



Área de Farmacología
Facultad de Medicina
Universidad de Málaga

TESIS DOCTORAL

UVEÍTIS. EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO



Margarita Jódar Márquez

Directores:

Inmaculada Bellido Estevez
Enrique de Ramón Garrido

Noviembre 2015



Publicaciones y
Divulgación Científica

AUTOR: Margarita Jódar Márquez

 <http://orcid.org/0000-0002-5687-9806>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Inmaculada Bellido Estevez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Enrique de Ramón Garrido, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga.

Certifican que:

Dña. Margarita Jódar Márquez ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada “UVEÍTIS. EPIDEMIOLOGIA Y DIAGNÓSTICO”, y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

Lo que firmamos en Málaga a 5 de Noviembre de 2015.

Dr. Enrique de Ramón Garrido

Prof. Dra. Inmaculada Bellido Estevez



Publicaciones y
Divulgación Científica

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi más sincera gratitud a todas las personas que han hecho posible la elaboración de esta tesis doctoral.

En primer lugar, a la Dra. Inmaculada Bellido y al Dr. Enrique de Ramón, directores de esta tesis, por su valioso tiempo, dedicación e inestimable ayuda, fundamentales en este proyecto.

A todos los miembros del grupo GEFUMA, compuesto por la Dra. Del Río, Dr. De Ramón, Dra. Rivera, Dra Borrás, Dra. Chinchurreta, Dra.Echevarría y Dra. Delgado. Sin ellos, este trabajo no hubiese sido posible.

A la Dra. María José del Río, por ser la persona que me ha impulsado de forma decisiva a realizar esta tesis, por su apoyo, criterio, motivación y confianza en mí. Siempre te estaré agradecida.

A todo el personal del Servicio de Oftalmología del Hospital de Ronda, especialmente a la Dra. María José Carreras, por su disposición, pieza fundamental para elaborar este trabajo.

A todas las personas que, de un modo u otro, han sido clave en mi vida profesional, especialmente a todo el equipo de oftalmólogos del Hospital Carlos Haya, que tanto me han enseñado en mi etapa de formación.

Al Dr. Javier Lainez, compañero y amigo, por su cariño y constante apoyo.

A todos mis amigos, por ser la red que nunca me deja caer.

A mi familia, el pilar de mi vida, por su comprensión y amor incondicional. Este trabajo es por y para vosotros.

A todos, muchas gracias.

Margarita Jódar Márquez

RESUMEN

Desarrollamos un estudio epidemiológico transversal observacional en la población de la provincia de Málaga para determinar la incidencia y prevalencia de periodo de uveítis durante 12 meses (desde el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012).

Objetivos: Determinar la incidencia y prevalencia de la uveítis en nuestra provincia. Evaluar la posible relación entre el género y la edad al diagnóstico de la uveítis, con las características clínicas de esta enfermedad en nuestra población (curso clínico, localización anatómica, clasificación etiológica, complicaciones). Establecer cuales son los principales factores de riesgo para desarrollar complicaciones.

Material y métodos: Se recogieron los datos correspondientes a todos los pacientes diagnosticados de uveítis en los seis centros participantes (todos los hospitales públicos de la provincia de Málaga) durante el periodo comprendido entre el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012.

Resultados: La frecuencia y las características de las uveítis en nuestra provincia son similares a las obtenidas por otros estudios de países del mundo occidental. Su prevalencia en nuestro medio es de 36,2 por 100.000 habitantes (IC 95%: 33,4-39,3) y la incidencia de 12,1 por 100.000 habitantes (IC 95%: 10-5-13,9). La etiología es habitualmente desconocida (41,9%). La edad media de inicio es de $40,3 \pm 19,2$ años. La etnia más frecuente es la caucásica (92,5%). La uveítis en nuestro estudio muestra un ligero predominio femenino (58,6%), un curso clínico recurrente (50,5%) y una localización anatómica mayoritariamente anterior (69,3%). El 40,1% de la población desarrolla al menos una complicación, siendo las más prevalentes la catarata (28,5%) y el glaucoma (12,3%). La edad también influye en la caracterización de las uveítis: 1. La diferencia de género es mayor en las edades extremas de la vida, siendo más prevalentes las uveítis en mujeres en edades pediátricas (71,2%) o en mayores de 60 años (62,2%). 2. Las formas crónicas fueron mucho más frecuentes en menores de 16 años (36,40%). 3. Las uveítis de localización intermedia son mucho más comunes en la edad pediátrica (19,2%). 4. Las uveítis idiopáticas son la causa más frecuente en todas las edades, excepto en los niños, donde las enfermedades asociadas a patología sistémica son la etiología más común (54,8%). 5. Las complicaciones fueron más frecuentes en las personas de mayor edad (50,5%), siendo la catarata y el glaucoma las más prevalentes. 6. En nuestra población los casos de ceguera legal son muy poco frecuentes, aunque su prevalencia es mayor en los pacientes de mayor edad (2,3%). Destacar que los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones en la uveítis fueron el tiempo de evolución de la enfermedad, la mayor edad del paciente, las panuveítis, y el curso clínico crónico.

Conclusiones: En un área bien definida del sur de España, la frecuencia y las características de la uveítis son similares a otros estudios realizados en el mundo occidental. Es una patología rara, de causa desconocida, con un curso clínico recurrente y que desarrolla con frecuencia complicaciones severas. La uveítis presenta diferentes características según la edad de inicio. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones son el mayor tiempo de evolución de la enfermedad, la mayor edad de los pacientes, la forma anatómica tipo panuveítis y la evolución clínica crónica.

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	1
1.1. IMPORTANCIA DE LA UVEÍTIS	3
1.2. ¿QUÉ ES LA UVEÍTIS?	3
1.3. CLASIFICACIÓN Y TERMINOLOGÍA	5
1.3.1. Clasificación anatómica	5
1.3.2. Clasificación basada en la evolución clínica	7
1.4. FISIOPATOLOGÍA. FACTORES DE RIESGO	10
1.4.1. Factores genéticos	10
1.4.2. Factores ambientales	12
1.4.3. Factores inmunológicos	12
1.5. EPIDEMIOLOGÍA	13
1.5.1. Influencia del género en la uveítis	14
1.5.2. Influencia de la edad en la uveítis	15
1.5.3. Influencia de la etiología en la uveítis	15
1.5.4. Patrón de distribución mundial de las uveítis	16
1.5.5. Epidemiología de las uveítis en España	22
1.5.6. Estudios epidemiológicos en uveítis	22
1.5.7. Impacto socioeconómico de las uveítis	23
1.6. ETIOLOGÍA. PRINCIPALES CAUSAS DE UVEÍTIS	24
1.6.1. Idiopáticas	24
1.6.2. Asociadas a enfermedades sistémicas	24
1.6.3. Infecciosas	25
1.6.4. Síndromes primariamente oculares	26
1.6.5. Síndromes de enmascaramiento	26
1.7. CLÍNICA DE LAS UVEÍTIS: SIGNOS Y SINTOMAS.	27
1.8. COMPLICACIONES DE LAS UVEÍTIS	28
1.8.1. Cataratas	29
1.8.2. Edema macular quístico	29
1.8.3. Glaucoma	29
1.8.4. Hipotonía	29
1.8.5. Queratopatía en banda	29
1.8.6. Desprendimiento de retina regmatógeno	30
1.8.7. Neovascularización retiniana y/o coroidea	30
1.9. ABORDAJE DIAGNÓSTICO	30
1.9.1. Historia clínica completa	31
1.9.1.1. Anamnesis	31
1.9.1.2. Exploración oftalmológica	34
1.9.1.3. Exploración sistémica	36
1.9.2. Pruebas complementarias	36

1.9.2.1. Pruebas complementarias oftalmológicas	36
1.9.2.2. Pruebas radiológicas	38
1.9.2.3. Pruebas de laboratorio	38
1.9.2.4. Otras pruebas	39
1.10. TRATAMIENTO	39
1.10.1. Corticoides	39
1.10.2. Midriáticos y ciclopléjicos	40
1.10.3. Terapia inmunosupresora/inmunomoduladora	40
1.10.4. Otros tratamientos	41
1.10.5. Tratamiento quirúrgico	41
1.11. HIPÓTESIS DE TRABAJO	43
2. OBJETIVOS	45
3. MATERIAL Y MÉTODOS	49
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	51
3.2. SUJETOS DEL ESTUDIO	51
3.3. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS	52
3.3.1. Consentimiento informado	52
3.3.2. Hoja de evaluación oftalmológica	52
3.3.3. Cuaderno de recogida de datos	54
3.4. DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO	57
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	58
3.6. ANEXOS MATERIAL Y MÉTODOS	58
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	65
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN	67
4.1.1. Género	68
4.1.2. Étnia/Raza	69
4.1.3. Edad al diagnóstico, edad en el estudio y tiempo de evolución de la enfermedad	69
4.1.4. Curso clínico	71
4.1.5. Clasificación anatómica/localización	72
4.1.6. Clasificación clínico/etiología	76
4.1.7. Complicaciones	79
4.1.8. Agudeza visual	82
4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA POBLACIÓN	84
4.2.1. Incidencia y prevalencia de uveítis en la provincia de Málaga	84
4.2.2. Incidencia y prevalencia de uveítis según género y edad	87
4.2.3. Distribución, prevalencia e incidencia de uveítis según etnia/raza y edad	92
4.2.4. Prevalencia e incidencia de uveítis según edad al diagnóstico, edad en el estudio y tiempo de evolución según la edad	95
4.2.5. Prevalencia e incidencia de uveítis según curso clínico y edad	96

4.2.6. Distribución, prevalencia e incidencia de uveítis según localización anatómica y edad	99
4.2.7. Distribución, prevalencia e incidencia de uveítis según clasificación clínico-etiológica	104
4.2.8. Complicaciones de la uveítis en función de la edad	118
4.2.1. Agudeza visual según la edad	121
4.3. ANÁLISIS DE REGRESIONES Y CORRELACIONES	123
4.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	125
4.5. POSIBILIDADES DE FUTURO	126
5. CONCLUSIONES	127
6. DICCIONARIO DE SIGLAS	131
7. BIBLIOGRAFIA	135
8. PUBLICACIONES	153

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La uveítis es una inflamación de la úvea, que constituye la cubierta vascular del ojo, aunque se aplica a **cualquier proceso inflamatorio intraocular**. Es la enfermedad inflamatoria ocular más frecuente, y una **causa importante de ceguera** y deterioro de la visión en todo el mundo.

Más de **la mitad de los pacientes desarrollan complicaciones** relacionadas con su proceso, de forma que las diferentes formas de uveítis son responsables del 10% de los problemas visuales en el mundo desarrollado, y hasta el 35% de estos pacientes tienen graves problemas de visión o ceguera legal (*Gritz et al 2004*)

Dado que esta enfermedad afecta a personas jóvenes en periodo productivo de su vida, la carga personal y social de esta enfermedad es muy significativa, y **se necesitan estudios epidemiológicos prospectivos adecuados para mejorar el conocimiento actual**.

1.1. IMPORTANCIA DE LAS UVEÍTIS

Las uveítis suponen un problema de salud muy importante. Actualmente, **es la enfermedad inflamatoria ocular más frecuente**, así como, la **tercera causa de ceguera** en edades medias de la vida en países desarrollados.

La incidencia y la prevalencia varían según las series consultadas. En España se estima una incidencia de 15-50 casos por 100.000 habitantes, y una prevalencia de 38-140 casos por 100.000 habitantes (*Cuiña et al 2014*).

Aunque la mayoría de los casos suelen resolverse sin dejar secuelas, existen otros muchos que conllevan una gran comorbilidad, especialmente en edades intermedias de la vida. Hasta el 35% de los pacientes con uveítis presentan baja visión o ceguera, lo cual justifica, tanto la importancia clínica como la repercusión económica de esta enfermedad.

1.2. QUÉ ES LA UVEITIS?

Para entender cualquier patología ocular, es necesario tener muy presente su anatomía, ya que en un espacio muy reducido, se concentran múltiples estructuras.

El ojo es un órgano de pequeñas dimensiones pero de gran complejidad anatómica y funcional. Consta de tres capas bien diferenciadas:

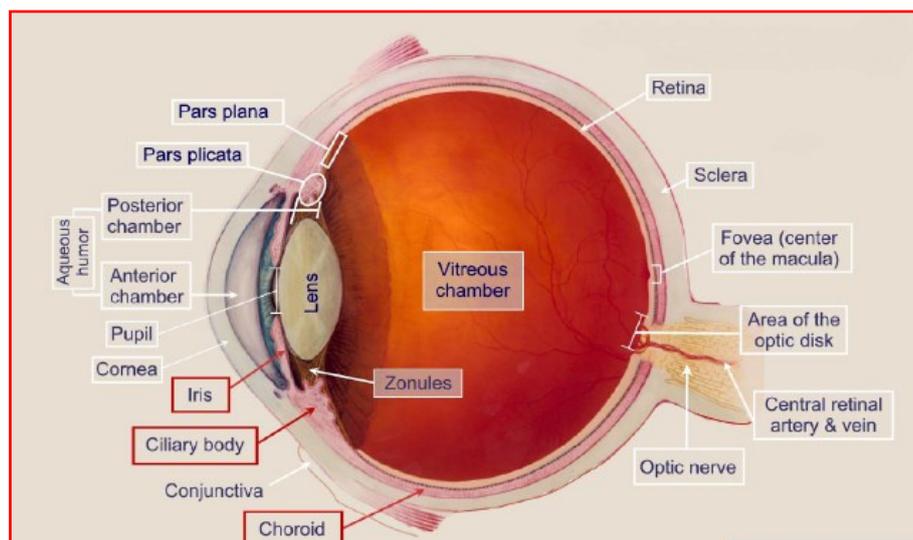
- **Capa externa**, formada por la **esclera**, que en su porción anterior se continúa con la córnea.

- **Capa intermedia**, formada por la **úvea**. Es mayormente vascular. Se divide en tres segmentos:
 - Iris: situado de forma más anterior.
 - Cuerpo ciliar: que corresponde a la zona intermedia.
 - Coroides: que es la capa posterior.
- **Capa interna**, formada por la **retina** (*Giménez-Almenara Parada et al 2005*)

Desde un punto de vista más funcional, podríamos dividirlo en tres cavidades:

- **Cámara anterior**: entre la córnea y el iris
- **Cámara posterior**: entre el iris y el cristalino
- **Cámara vítrea**: desde el cristalino y la zónula hasta la retina

FIGURA 1. ANATOMÍA OCULAR (THE OCULAR INMUNOLOGY AND UVEITIS FUNDATION)



Tomado de <http://www.uveitis.org/docs/eye> el 2 de enero 2015

Anteriormente definíamos la úvea como la capa intermedia del ojo o capa vascular, formada por el iris, cuerpo ciliar y la coroides. Cualquier proceso inflamatorio que implique a estas estructuras, es lo que podríamos denominar uveítis. Sin embargo, en la clínica diaria, utilizamos este término para describir tanto la **inflamación del tracto uveal, como la de estructuras adyacentes** (vítreo, retina, nervio óptico o sistema vascular), por lo que consideramos que las uveítis corresponden a cualquier proceso inflamatorio intraocular.

En el origen de las uveítis están implicados múltiples factores. En general, la causa de la inflamación puede deberse a agentes endógenos ó exógenos (fundamentalmente infecciosos), que a su vez, pueden estar causados por enfermedades sistémicas, o por otras propiamente oculares (*Díaz Valle et al 2007(a)*).

Se trata de una enfermedad compleja, de abordaje multidisciplinar, que hace necesario consensuar la terminología con objeto de comparar datos de forma mucho más precisa. Así, existen clasificaciones y estándares de nomenclatura para referirnos a ella, como veremos más adelante.

1.3. CLASIFICACIÓN Y TERMINOLOGÍA

El término uveítis implica a un grupo muy heterogéneo de enfermedades que causan inflamación ocular. Al ser tan diverso su origen, conlleva un seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar, que deben hablar un lenguaje común. Para ello, es fundamental una adecuada clasificación, para que dichos profesionales aúnen criterios y estandaricen terminología.

Actualmente disponemos de varios sistemas de clasificación (*Moorthy et al 2013*):

- **ANATÓMICO.**
Basado en la localización principal de la úvea afectada por la inflamación.
- **DE EVOLUCIÓN CLÍNICA.**
En función de si su aparición es aguda, crónica o recurrente
- **ETIOLÓGICO.**
Basado en la causa de la inflamación (infecciosas o no infecciosas).
- **HISTOPATOLÓGICO.**

La primera clasificación propuesta para las uveítis data de 1987 de mano de la IUSG (International Uveitis Study Group), basada fundamentalmente en la localización anatómica de la inflamación y posteriormente en 2005, el grupo SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature), formado por un grupo de expertos en uveítis de todo el mundo, se reúnen con el fin de matizar las pautas realizadas anteriormente por el IUSG, así como, aportar nuevos estándares de nomenclatura, gradación de la inflamación, documentación de complicaciones y de evolución, y comunicación de resultados (*Deschenes et al 2008*).

Solo detallaremos la clasificación anatómica y la clasificación basada en la evolución clínica, por considerarlas las más útiles.

1.3.1. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA:

Actualmente, **la clasificación más usada es la anatómica**, del grupo SUN e IUSG, que divide las **uveítis en anteriores, intermedias, posteriores y panuveítis** (*The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group 2005*).

La **tabla 1** resume la clasificación del grupo SUN que vamos a desarrollar a continuación.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LAS UVEÍTIS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA INFLAMACIÓN

Tipo UVEÍTIS	Localización de la INFLAMACIÓN	Incluye
Uveítis ANTERIOR	Cámara anterior	Iritis Iridociclitis Ciclitis anterior
Uveítis INTERMEDIA	Vítreo	Pars planitis Ciclitis posterior Vitritis
Uveítis POSTERIOR	Retina y coroides	Coroiditis focal, multifocal o difusa Corioretinitis Retinocoroiditis Retinitis Neuroretinitis
PANUVEÍTIS	Cámara anterior, vítreo, retina y coroides	

Tomado de: The Standarization of Uveítis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveítis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140(3): 509-516

- **Uveítis anteriores:**

Son aquellas en las que la inflamación afecta principalmente a la cámara anterior y vítreo retrolental. Incluye la **iritis**, **ciclitis anterior** o **iridociclitis**, en función de la afectación única de la cámara anterior, vítreo anterior ó ambos, respectivamente.

- **Uveítis intermedias:**

La inflamación afecta primariamente a la cavidad vítreo. El término **pars planitis** se utiliza únicamente si la afectación del vítreo contiene snowballs (agregados vítreos en forma de bolas de nieve) y/ó snowbank (exudado fibrogliol a nivel de la pars plana) sin ninguna patología asociada, por lo que se considera idiopática o una enfermedad primariamente ocular. El término **uveítis intermedia** se utilizara para aquellos cuadros idénticos a la pars planitis, pero con enfermedad asociada que la justifique. Se incluyen en este grupo las **ciclitis posteriores** e **hialitis** que suponen una afectación del vítreo sin snowballs ni snowbanks.

- **Uveítis posteriores:**

Son aquellas en la que la afectación principal se sitúa en retina y coroides. Incluyen las **coroiditis**, donde la afectación primordial es en la coroides, y pueden ser focales, multifocales o difusas. **Retinitis**, **corioretinitis** ó **neuroretinitis**, si la inflamación afecta sólo a retina, coroides y retina, o nervio óptico y retina, respectivamente.

- **Panuveítis:**

Éste término sólo se reserva para cuando la inflamación no tiene una localización específica, y se ven implicadas la cámara anterior, vítreo, retina y/o coroides.

1.3.2. CLASIFICACIÓN BASADA EVOLUCIÓN CLÍNICA:

El grupo SUN también define una serie de parámetros descriptivos, tales como la **aparición**, **duración** y **curso** de las uveítis, que nos ayudan a establecer el patrón de afectación ocular, siendo la clave para el posterior diagnóstico.

A continuación, en la **tabla 2** se resume la clasificación basada en la evolución clínica.

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LAS UVEÍTIS BASADA EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS UVEÍTIS. PARÁMETROS DESCRIPTIVOS DEL EPISODIO (GRUPO SUN).

CATEGORIA	DESCRIPTOR	COMENTARIO
INICIO	Súbito	
	Insidioso	
DURACIÓN	Limitada	< 3 meses de duración
	Persistente	> 3 meses de duración
CURSO	Agudo	Episodio inicio súbito y duración limitada
	Recurrente	Episodios repetidos separados por periodos de inactividad SIN tratamiento > 3 meses
	Crónico	Uveítis persistente con recidiva antes de los 3 meses tras retirada del tratamiento

Tomado de: The Standarization of Uveítis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140(3): 509-516.

Según dicha clasificación, las uveítis pueden ser:

- A) Según su aparición:**
- Súbita
 - Insidiosa
- B) Según su duración:**
- Limitada, si es menos de tres meses.
 - Persistente, si son más de tres meses con tratamiento adecuado.
- C) Según su curso:**
- Aguda, si es de inicio súbito y duración limitada.
 - Recurrente, episodios repetidos intercalados con periodos de inactividad sin tratamiento.
 - Crónica, uveítis persistente que se recidiva antes de los tres meses, una vez suspendido el tratamiento.

El grupo SUN también establece unos **parámetros de gradación de la inflamación**, fundamentales para la documentación y seguimiento clínico del paciente. Se exponen en sendas tablas a continuación, y será tratado más adelante en el apartado de diagnóstico (*Nussenblatt et al 1985*).

En la **tabla 3** resumimos la clasificación usada para describir la celularidad de la cámara anterior.

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LA CELULARIDAD EN CÁMARA ANTERIOR (GRUPO SUN).

GRADO	CÉLULAS POR CAMPO
0	< 1
0,5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	50

El tamaño del campo es de 1 mm x 1 mm en el haz de lámpara de hendidura

Tomado de: The Standarization of Uveítis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140(3): 509-516.

A continuación, la **tabla 4** resume la forma de clasificar las proteínas o flare en CA.

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DEL FLARE (PROTEÍNAS) EN CÁMARA ANTERIOR (GRUPO SUN).

GRADO	CÉLULAS POR CAMPO
0	< 1
0,5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	50

El tamaño del campo es de 1 mm x 1 mm en el haz de lámpara de hendidura

Tomado de: The Standarization of Uveítis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140(3): 509-516.

La **tabla 5** muestra la clasificación de la inflamación vítrea (turbidez) según grupo SUN.

TABLA 5. CLASIFICACIÓN DE LA TURBIDEZ VÍTREA (GRUPO SUN).

GRADO	VITRITIS	SIGNOS
0	Nula	Ninguno
0,5+	Mínima	Polo posterior claramente visible con alguna celularidad
1	Leve	Detalles de polo posterior levemente turbios
2	Moderada	Detalles polo posterior muy turbios
3	Severa	Detalles polo posterior escasamente visibles
4	Muy severa	Sólo fulgor

Tomado de: Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standarization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. Ophthalmology 1985; 92: 467-471

Por último, la **tabla 6** nos muestra la clasificación de la evolución de la inflamación.

TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL GRADO DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA (GRUPO SUN).

GRADO	DESCRIPCIÓN
Inactiva	Ninguna célula
Empeoramiento	Aumento en 2 pasos en el nivel de inflamación
Mejoría	Reducción en 2 pasos en el nivel de inflamación o reducción a grado 0
Remisión	Inactividad durante más 3 meses tras retirada de tratamiento

Tomado de: The Standarization of Uveítis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(3): 509-516.

Con todo esto, podemos resumir que la clasificación de las uveítis es fundamental, ya que permite la mejora en la caracterización del curso clínico de la enfermedad, la realización de estudios, una mayor fluidez en la comunicación entre especialistas, así como, la posibilidad comparativa entre centros (*The Standarization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group 2005*).

1.4. FISIOPATOLOGIA. FACTORES DE RIESGO

Aunque se desconocen muchos de los factores de la inflamación ocular, sabemos que intervienen fundamentalmente **genéticos, ambientales e inmunológicos**.

1.4.1. FACTORES GENÉTICOS:

El **HLA (Antígeno Leucocitario Humano)** es una unidad funcional de genes cuya función principal es el reconocimiento de antígenos propios y extraños. Una asociación patológica HLA significa que existe un incremento estadísticamente significativo de la frecuencia de dicho haplotipo en pacientes con esa enfermedad respecto con su frecuencia en la población sana. El cociente de ambas frecuencias es el riesgo relativo. A continuación, se exponen en el siguiente cuadro, las principales asociaciones de HLA en las enfermedades inflamatorias oculares, así como su relación con determinadas **razas**. Hay que tener en cuenta, que la asociación HLA no es un diagnóstico, sino un factor de riesgo (*Caspi et al 2010*) (*Zamecki et al 2010*) (*Levinson et al 2010*).

Las principales asociaciones entre HLA y enfermedades inflamatorias oculares se resumen a continuación en la **tabla 7**.

TABLA 7. ASOCIACIONES ENTRE HLA Y ENFERMEDADES INFLAMATORIAS OCULARES

ENFERMEDAD	ASOCIACIÓN HLA	RIESGO RELATIVO
ENFERMEDADES CON ASOCIACIONES FUERTES A HLA		
Síndrome de nefritis túbulo intersticial y uveítis	HLA-DRB1*0102	RR=167
Retinocoroidopatía en perdigonada	HLA -A29	RR=80-158, para americanos y europeos
Artritis reactiva	HLA -B27	RR=60
Uveítis anterior aguda	HLA-B27	RR=8
ENFERMEDADES CON ASOCIACIONES MÁS DÉBILES A HLA		
Artritis idiopática juvenil	HLA-A2, DR5, DR8, DR11, DP2.1	Enfermedad sistémica aguda
Enfermedad de Behçet	HLA-B51	RR=4-6; ascendente japonés y de Oriente medio
Uveítis intermedia	HLA-B8, B51, DR2, DR15	RR=6, posiblemente el genotipo DRB1*1501
Oftalmía simpática	HLA-DR4	
Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada	HLA-DR4	RR=2, japoneses y norteamericanos
Sarcoidosis	HLA-B8	Enfermedad sistémica aguda
	HLA-B13	Enfermedad sistémica crónica, pero no ocular
Esclerosis múltiple	HLA-B7, DR 2	
Vaculitis retiniana	HLA-B44	Británicos

Tomado de American Academy of Ophthalmology. Temas especiales en inmunología ocular. En: American Academy of Ophthalmology. Inflamación ocular y uveítis. Ed Elsevier 2013: 68

1.4.2. FACTORES AMBIENTALES:

Aspectos como la edad, sexo, raza, factores socioeconómicos, ocupación, hábitos de vida y región demográfica, influyen de manera decisiva en la etiopatogenia de las uveítis. (González-Peña *et al* 2013) (Prete *et al* 2015).

1.4.3. FACTORES INMUNOLÓGICOS:

Dentro de los factores inmunológicos, destacan especialmente el papel de los linfocitos T, y antígenos de la clase II de histocompatibilidad.

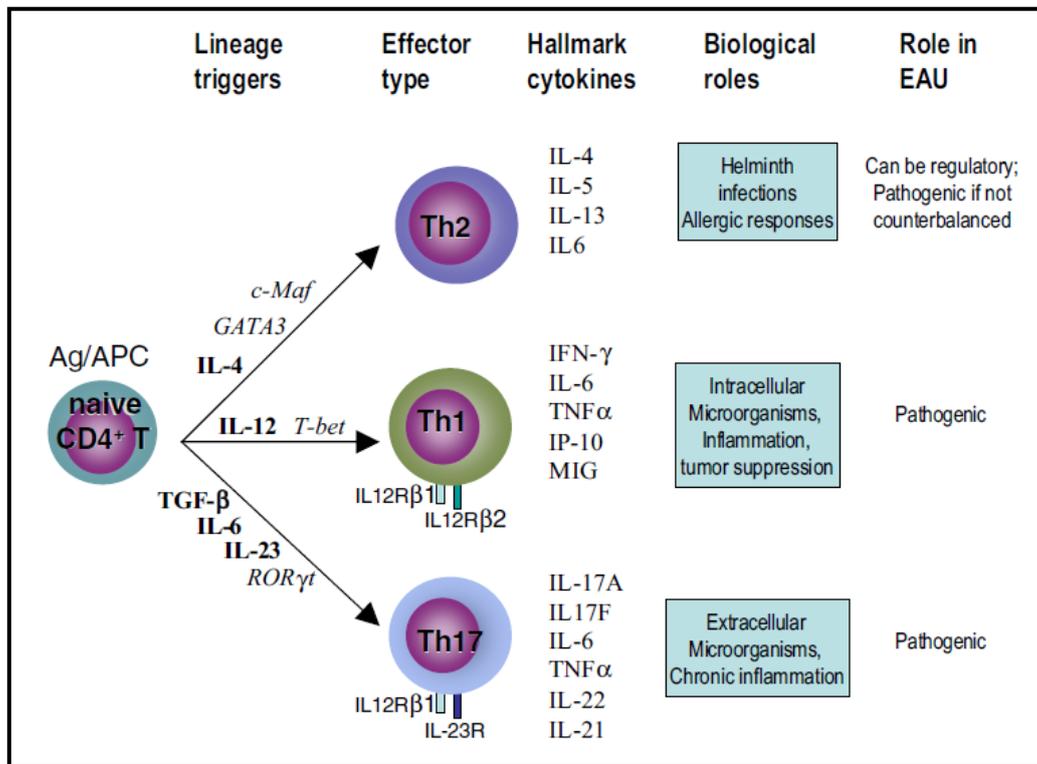
La inflamación de la úvea ocurre como consecuencia de un estímulo, que puede ser de muy diversa naturaleza. Esto desencadena una respuesta inmunitaria, amplificada por una serie de mediadores químicos. Dentro de estos destacan:

- **Sistemas enzimáticos derivados del plasma:** complemento, cininas y fibrina.
- **Aminas vasoactivas:** serotonina e histamina.
- **Mediadores lipídicos:** eicosanoides y factores activadores de plaquetas.
- **Intermediarios reactivos del oxígeno.**
- **Productos reactivos del nitrógeno.**
- **Productos y gránulos producidos por neutrófilos.**
- **Citoquinas:** existen muchas citoquinas implicadas en la inmunología ocular. Clásicamente se han dividido en familias con actividades, orígenes y dianas relacionadas (Curnow *et al* 2006). Destacamos **interleucinas (IL-1, IL-6, IL-2, IL-4, IL-8), quimiocinas α (IL-8), quimiocinas β (MCP-1), factores de necrosis tumoral (TNF- α ó β), interferones (IFN- α ó γ), factores de crecimiento (TGF- β , PDGF), neuropéptidos (Moorthy *et al* 2012).**

Todos estos factores, fundamentalmente las citoquinas, van a ser la diana terapéutica de la mayoría de los fármacos modificadores de la respuesta biológica, usados en los últimos tiempos para el tratamiento de las uveítis endógenas, capítulo que se desarrollará posteriormente (Luger *et al* 2008).

La **figura 2** nos muestra un modelo de respuesta inmune mediado por linfocitos T, donde se recogen las principales interleucinas implicadas en este proceso.

FIGURA 2. CÉLULAS T EFECTORAS. MODELO DE RESPUESTA INMUNE.



Tomado de Luger D., Caspi R. *Semin Immunopathol* 2008; 30: 135-143.

Existen mecanismos inmunoreguladores, que son únicos a nivel ocular, y que confieren al ojo del llamado **privilegio inmune**, entendido como un lugar donde existe una atenuación de la respuesta inmunológica (Caspi et al 2008). Esto se debe a varias circunstancias:

- Existencia de una aferencia limitada de antígenos hacia los ganglios linfáticos.
- Barrera hemato-acuosa y hemato-retiniana, formada por las fuertes uniones de las células endoteliales de los capilares del iris, cuerpo ciliar y retina (Jiménez Martínez et al 2006).

1.5. EPIDEMIOLOGÍA

La uveítis es la causa más común de inflamación ocular, así como una causa importante de disminución de la agudeza visual. Suponen entre el 5-20% de los casos de ceguera legal, tanto en Estados Unidos como en Europa, y aproximadamente el 25% de los casos en los países en vías de desarrollo (Bodaghi et al 2001) (Rothova et al 1996). En Estados Unidos, existen unos 30.000 nuevos casos de ceguera legal al año por esta causa, afectando a un 2.8-10% de pacientes en edad laboral (Darrell et al 1962) (Nussenblatt et al 1990).

La uveítis supone aproximadamente un 10% del deterioro visual en el mundo desarrollado. Se estima que el 35% de todas ellas presentan ceguera legal o un importante deterioro

visual (*Nussenblatt et al 1990*) (*Rothova et al 1996*). Esta patología afecta prioritariamente a pacientes en edad laboral, lo cual repercute de manera directa en la calidad de vida, así como en la productividad.

Sabiendo las importantes secuelas de ésta enfermedad, la mejora en el conocimiento de los distintos tipos de uveítis es imprescindible para poder evitarlas. En estos últimos años, ha habido un incremento en el número de trabajos que estudian factores epidemiológicos, así como la patogénesis de la enfermedad, siendo todo ello clave para el desarrollo de mejoras en este campo.

Según los estudios realizados a nivel mundial, la **incidencia anual de la uveítis oscila entre 17-52 casos por 100.000 habitantes**, y la **prevalencia entre 38-714 casos por 100.000 habitantes** (*Dandona et al 2000*) (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*)(*Tran et al 1994*).

La mayoría de los estudios publicados proceden de centros de referencia (hospitales de tercer nivel), con los límites que esto supone para extrapolar resultados a la población general. Si comparamos estudios realizados en diferentes décadas, somos capaces de ver la evolución en cuanto a los criterios diagnósticos, descripción de nuevas entidades, diferencias en la etiología más frecuente, etc.

Las tasas de incidencia y prevalencia tienen gran variabilidad en función del año de realización y la población estudiada. Esto se debe no sólo al avance en el conocimiento y mejoras diagnósticas, sino a la existencia de otros factores que afectan a la distribución de la uveítis en las distintas poblaciones (*Chang et al 2002*)(*Merrill et al 1997*). Estos factores son fundamentalmente:

- Factores raciales
- Factores genéticos
- Factores geográficos
- Factores sociales
- Factores ambientales

Debemos tener en cuenta todos estos factores para realizar un correcto diagnóstico e incidir en ellos a la hora de realizar una correcta anamnesis, para llegar así a un diagnóstico exacto.

1.5.1. INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA UVEÍTIS

En la mayoría de las series, hombres y mujeres están afectados en la misma proporción, no existiendo grandes diferencias (*Mc Cannel et al 1996*) (*Oruc et al 2003*) (*Rothova et al 1992*), excepto en determinadas patologías, donde sí encontramos una clara distribución por sexo. Por ejemplo, la uveítis anterior asociada al HLA B27 es más común en hombres (*Rothova et al 1992*), mientras que la artritis idiopática juvenil (AIJ) es más común en mujeres jóvenes (*Cunningham et al 2008*).

1.5.2. INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA UVEÍTIS

Las uveítis pueden afectar a cualquier grupo de edad, siendo los más comúnmente afectados pacientes adultos de mediana edad, entre los 20 a 60 años (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*) (*Rothova et al 1992*). Las uveítis anteriores son las más frecuentes tanto en adultos como en niños, pero la etiología es diferente: en el caso de los adultos se asocian a HLA B27, mientras que en niños va asociada a la artritis idiopática juvenil.

- **Uveítis en edad pediátrica (menores de 16 años):** la incidencia en esta población es cinco veces menor que en adultos, aproximadamente 4 casos por 100.000 habitantes, y la prevalencia anual de unos 28 casos por 100.000 habitantes (*Saari et al 1995*) (*Cunningham et al 2008*) (*Smith et al 2009*). Las uveítis en esta edad son mucho menos prevalentes, pero con mayor tendencia a la cronicidad y, por tanto, a la aparición de complicaciones. Se estima que hasta un tercio de las uveítis pediátricas quedan con graves repercusiones en la agudeza visual (*Cunningham E.T., Subler et al 2008*) (*Smith et al 2009*) (*Edelsten et al 2003*) (*Kadayifçilar et al 2003*). El tipo de uveítis más frecuente es la anterior (entre un 30-50%), siendo la causa más frecuente la artritis idiopática juvenil. Le siguen en frecuencia las posteriores, siendo el agente causal más asociado la toxoplasmosis.
- **Uveítis en adultos jóvenes:** el subtipo más relacionado a este subgrupo de edad son las uveítis intermedias y pars *planitis* (*Guest et al 2001*) (*Malinowski et al 1993*).
- **Uveítis en mayores de 60 años:** este grupo presenta un aumento tanto en su incidencia como en la prevalencia de esta enfermedad. Aunque siempre se relacionan con síndromes mascarada, no es la etiología más frecuente, sino las uveítis idiopáticas. El subtipo más común en este grupo de pacientes es la localización anterior (75%) (*Chatzistefanou et al 1998*).

1.5.3. INFLUENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA UVEÍTIS

Las uveítis de **causa infecciosa** son más frecuentes en los **países en vías de desarrollo**. Suponen aproximadamente entre el 30-50% del global, en función de la serie estudiada (*Hamade et al 2009*) (*Khairallah et al 2007*) (*Rathinam et al 2000*) (*Ronday et al 1994*). El agente infeccioso más común es el **toxoplasma** (*Couto et al 1992*) (*De la Torre et al 2009*) (*Khairallah et al 2007*), aunque según el estudio y la población geográfica, también destacan la tuberculosis, cisticercosis, lepra ó leptopirosis (*Ronday et al 1996*) (*Potter et al 1991*).

En los **países desarrollados**, la etiología infecciosa es mucho menos frecuente, y dentro de éstas, los agentes más comunes son el **herpes virus** y la **toxoplasmosis**. Dentro de las causas no infecciosas destacan: iridociclitis heterocrómica de Fuchs, uveítis HLA B27, uveítis intermedias, coriorretinopatía Birdshot, sarcoidosis, corioiditis multifocal, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, coroiditis serpigínosa ó enfermedad de Behçet. La distribución de estas enfermedades difiere según el patrón geográfico, de forma que la sarcoidosis es más frecuente en Japón o Estados Unidos (*Merrill et al 1997*) (*Tran et al 1994*).

(Kotake et al 1997), (Rodríguez et al 1997) (Wakabayashi et al 2003), la enfermedad de Behçet en Turquía, China, Grecia, Japón, Irán o Arabia Saudí (Tugal Tutkun et al 2010).

1.5.4. PATRÓN DE DISTRIBUCION MUNDIAL DE LAS UVEÍTIS

La distribución de las uveítis, según su localización anatómica, varía en función del área analizada. Existen numerosos estudios realizados en distintas poblaciones a nivel mundial. Chang y Wakefield, en su trabajo publicado en 2002 (Chang et al 2002), aúnan los estudios más importantes realizados hasta el momento, dándonos una perspectiva global de la epidemiología de las uveítis a nivel mundial, así como, la forma de distribuirse en las distintas regiones. Detallaremos, a continuación los resultados más importantes derivados de este trabajo.

La **tabla 8** muestra la distribución global de las uveítis según el estudio de Wakefield y cols.

TABLA 8. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS UVEÍTIS (SEGÚN PATRÓN ANATÓMICO DE PRESENTACIÓN.

TIPOS DE UVEÍTIS (porcentaje de casos totales)				
REGIÓN	UA	UI	UP	Panuveítis
América del Norte (n=5)	22-61	11-15	15-38, 48	9-38
América del Sur (n=1)	34	9	19	37
Europa (n=9)	52-63,92	1-12	6-26	1,7-20
Asia (n=6)	29-50	1-17	2-32	15-69
África (n=2)	13-41	0	2-28	28-63
Australia (n=1)	76	2	18	4

N=números de estudios realizados.

Tomado de Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2005; 45: 1-13.

- **UVEÍTIS ANTERIORES:**

La **uveítis anterior** es la forma más común en todas las poblaciones (*Bodaghi et al 2001*) (*Chang et al 2002*) (*Wakefield et al 2005*), estimándose un porcentaje del 90% en centros de atención no especializada, y un 50-60% en centros de referencia o terciarios. La **causa más común** son las uveítis anteriores agudas **asociadas a HLA B27** y a **espondiloartropatías seronegativas**, como la espondilitis anquilosante (*Wakefield et al 1991*) (*Brewerton et al 1973*). Este tipo de uveítis es mucho menos frecuente en la raza asiática, donde el haplotipo HLA B27 es muy poco prevalente.

A continuación, en la **tabla 9**, se resumen las causas más comunes de distribución mundial de las uveítis anteriores recogidas del trabajo de Wakefield y cols.

TABLA 9. CAUSAS COMUNES Y ASOCIACIONES CLÍNICAS DE LA UVEÍTIS ANTERIOR.

CAUSAS COMUNES DE UVEÍTIS ANTERIOR (%)							
REGIÓN	Idiopática HLA 27+	Idiopática HLA B27 -	Espondiloart. seronegativa	Uveítis Fuchs	Queratouveítis herpética	Sarcoidosis	AIJ
América del Norte (n=5)	6-19	31-49	10-22	2-7	3-18	1-6	2-11
América del Sur (n=1)	(43)*	(43)*	13	8	11		2
Europa (n=9)	7-29	28-42	4-42	1-17	1-22	0-6	2-5
Asia (n=6)	2-13	46-74	3-9	3-6	1-11	4-11	1-3
África (n=2)	(88)*	(88)*					
Australia (n=1)	17	52	13	7	6		1

*Uveítis anterior idiopática (HLA B27 + no especificado)

Tomado de Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2005; 45: 1-13.

- **UVEÍTIS POSTERIORES:**

Es la segunda forma más común de uveítis, entre el 15-30%. La retinocoroiditis por **toxoplasma** es la etiología más asociada en casi todas las regiones (*Chang et al 2002*) (*Wakefield et al 2005*). Es especialmente prevalente en América del Sur, sobre todo en Argentina, y esto podría deberse a factores alimentarios (poco cocinado de las carnes) y sociales (higiene) (*De la Torre et al 2009*) (*Couto et al 1992*).

Antes de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la retinitis por citomegalovirus (CMV) era una entidad realmente infrecuente. En los pacientes VIH, la retinopatía por CMV pasó a ser la más común para, posteriormente, con la aparición de la triple terapia, volver a disminuir en prevalencia. Actualmente, la aparición de nuevos casos de VIH, hacen que sea aún un tipo de uveítis posterior común (*Mc Cannel et al 1996*) (*Oruc et al 2003*)

La retinocoroidopatía tipo Birdshot, es muy frecuente en los países occidentales, presentando una alta asociación al HLA A29 (*Gash et al 1999*).

La **tabla 10** resume las causas más comunes de uveítis posterior a nivel mundial.

TABLA 10. CAUSAS COMUNES Y ASOCIACIONES CLÍNICAS DE LA UVEÍTIS POSTERIOR.

CAUSAS COMUNES DE UVEITIS POSTERIOR (%)				
REGIÓN	Toxoplasma	Idiopática	Sarcoidosis	Behçet
América del Norte (n=5)	8, 18-42	9-32	0-8	0-3
América del Sur (n=1)	60	3	0	0
Europa (n=9)	30-60	19-33	1-11	0-4
Asia (n=6)	9-28	41-78	0	0-3
África (n=1)*	43	36		
Australia (n=1)	22	27	13	16

* Excluidos casos de oncocercosis ocular

Tomado de Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 45: 1-13

- **UVEÍTIS INTERMEDIAS:**

Es la forma menos común en todas las regiones. La mayoría de los casos son **idiopáticos**. Otras causas menos frecuentes incluyen sarcoidosis, esclerosis múltiple o la asociación con el virus HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus type 1) (*Mochizuki et al 1999*). Este último es altamente prevalente en Japón, siendo prácticamente inexistente en otras regiones (*Wakefield et al 2005*).

Las causas más comunes de uveítis intermedia a nivel mundial se resumen a continuación en la **tabla 11**.

TABLA 11. CAUSAS COMUNES Y ASOCIACIONES CLÍNICAS DE LA UVEÍTIS INTERMEDIA.

CAUSAS COMUNES DE UVEITIS INTERMEDIA (%)				
REGIÓN	Idiopática	Sarcoidosis	EM	HTLV-1
América del Norte (n=5)	70-100	0-22	0-8	0
América del Sur (n=1)	100	0	0	0
Europa (n=9)	69-100	0-16	0-5	0
Asia (n=6)	31, 60-100	0-4, 54	0	0, 8-20
África (n=1)	100	0	0	0
Australia (n=1)	100	0	0	0

Tomado de Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 45: 1-13

- **PANUVEÍTIS:**

La panuveítis representa la tercera forma más frecuente de uveítis, con una incidencia del 5% aproximadamente. En este subtipo de uveítis, la etiología es muy variable dependiendo de la población estudiada. En comparación con los países occidentales, las panuveítis son la segunda localización más frecuente en estudios realizados en

Sudamérica, África y Asia. Por ejemplo, en África, la oncocercosis es una causa común de panuveítis, donde es endémica (*Ronday et al 1994*).

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es la segunda causa más común de uveítis en Japón, siendo muy infrecuente en caucásicos. La enfermedad de Behçet es una de las formas más comunes en Corea y Japón, siendo muy rara en el mundo occidental (a excepción del área mediterránea) (*Chung et al 1988*) (*Kotake et al 1997*) (*Wakabayashi et al 2003*).

A continuación, la **tabla 12** resume las causas comunes y asociaciones clínicas de la panuveítis según el trabajo de Wakefield et al.

TABLA 12. CAUSAS COMUNES Y ASOCIACIONES CLÍNICAS DE LA PANUVEÍTIS.

CAUSAS COMUNES DE PANUVEITIS (%)					
REGIÓN	Idiopática	Sarcoidosis	Behçet	VKH	Toxoplasmosis
América del Norte (n=5)	22-45	5-21	4-12	2-25	0
América del Sur (n=1)	3	3	5	38	23
Europa (n=9)	30-78	0-20	3-18	0-13	0-15
Asia (n=6)	9, 23-51	0-22	2, 17-37	11-33	0-2
África (n=1)	36				43
Australia (n=1)	44	0	11	0	0

* Excluidos casos de oncocercosis ocular

Tomado de Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 45: 1-13

1.5.5. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS UVEÍTIS EN ESPAÑA

Existen muy pocos estudios epidemiológicos realizados en España, y los existentes son escasos en número de pacientes, entre otras limitaciones (*Santín et al 1991*). Hasta el momento, existen seis trabajos publicados en nuestro país:

- García Cruz y colaboradores, de 1982 (*Garvía Cruz et al 1982*).
- Jiménez López y colaboradores, de 1986 (*Jiménez López et al 1986*).
- Santín y colaboradores, de 1991 (*Santín et al 1991*).
- Bañares y colaboradores de 1997 (*Bañares et al 1997*).
- Prieto del Cura y colaboradores, de 2009 (*Prieto del Cura et al 2009*).
- Llorenç Bellés y colaboradores, de 2012 (*Llorenç et al 2012*).

Se ha publicado recientemente un trabajo en 2015, a cargo de Llorenç y colaboradores (*Llorenç et al 2015*), que nos ofrece una visión más actual de la incidencia y prevalencia en España, así como los cambios que se han producido en los últimos tiempos.

Estos estudios presentan resultados similares a otros trabajos poblaciones realizados en el sur de Europa, como son los de Palmarés y cols en Portugal de 1990, o Mercanti y cols en Italia de 2001.

Como se ha expuesto previamente, los resultados de los investigadores españoles son similares a los trabajos europeos, donde predominan las uveítis anteriores, siendo la mayoría idiopáticas. Las segundas en frecuencia son las uveítis posteriores, identificándose la toxoplasmosis como causa más común. La panuveítis y la uveítis intermedia son las más infrecuentes y de causa idiopática.

El último trabajo realizado por Llorenç y cols nos muestra un cambio en el espectro etiológico debido, entre otros factores, al incremento de la población inmigrante, cuyos países de origen presentan enfermedades muy diferentes a las de nuestra población.

Todo esto nos lleva a la conclusión de la importancia y necesidad de realizar estudios epidemiológicos que mejoren nuestro conocimiento acerca de las etiologías más prevalentes, para así llegar a un mejor diagnóstico y tratamiento.

1.5.6. ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS EN UVEÍTIS

Para poder extraer conclusiones válidas de los trabajos realizados en determinadas poblaciones, tenemos que considerar la existencia de limitaciones o sesgos que estos presentan (*Miserocchi et al 2013*). Las principales limitaciones de los estudios epidemiológicos son:

- **Datos procedentes de centros de referencia (centros de tercer nivel) versus datos procedentes de centros primarios:** los datos procedentes de centros de referencia no son totalmente representativos de la población general, puesto que suelen reflejar mayor porcentaje de casos más severos y diagnósticos más difíciles. Este sesgo lo vemos claramente en algunos trabajos epidemiológicos, donde la incidencia de uveítis posteriores o panuveítis son mucho mayores en centros terciarios.

- **Diseño del estudio:** los estudios prospectivos de cohortes suelen ser estudios de mayor exactitud (por menor sesgo de clasificación), pero suelen ser más costosos.
- **Periodo de tiempo:** trabajos realizados en diferentes periodos de tiempo son más difíciles de comparar (cambio de entidades diagnosticas con el tiempo, aparición de nuevas patologías, etc).
- **Clasificación de la uveítis:** aunque el sistema de clasificación más comúnmente usado es la localización primaria anatómica de la inflamación, hay una heterogeneidad de criterio diagnóstico, así como, una falta de uniformidad en la presentación de datos según los diferentes centros de estudio (*Jabs et al 2005*) (*Khairallah et al 2010*).
- **Sistema sanitario:** cada país presenta un sistema sanitario muy diferente, lo cual repercute de forma directa en el acceso de pacientes con uveítis a centros primarios o terciarios, teniendo esto un impacto directo en la recogida de datos de incidencia y prevalencia.

1.5.7. IMPACTO ECONÓMICO DE LA UVEÍTIS

- **COSTE SOCIOECONÓMICO:**

La uveítis es una enfermedad que potencialmente puede llevar al paciente a la ceguera pero, sin embargo, sobre la que existen muy pocos datos a este respecto (*Durrani et al 2004 a*) (*Durrani et al 2004 b*).

Esta patología puede afectar a cualquier rango de edad, pero la más común, entre un 70-90% se sitúan de los 20 a 60 años, con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década de la vida. Esto supone un alto impacto socioeconómico (*Suttorp-Schulten et al 1996*).

El coste de la morbilidad ocular asociado a la uveítis es muy difícil de precisar, pero se conocen múltiples factores que pueden influir:

- Causa y duración del déficit visual.
- Asociación a enfermedades sistémicas.
- Capacidad de apoyo del estado y de la familia.

Según el estudio de Durrani y cols (*Durrani et al 2004 a*), que incluye 348 pacientes con déficit visual por uveítis, hasta dos tercios tienen una agudeza visual por debajo de 6/18 durante una media de 13 meses (con un seguimiento de 4 años).

Se estima, que el coste total por ceguera en Estados Unidos a causa de la uveítis es de 242.6 millones de dólares, similar al causado por retinopatía diabética, con la diferencia que es una patología mucho menos prevalente que la diabetes (*Meads et al 2003*).

- **EFEECTO EN LA CALIDAD DE VIDA:**

Existen múltiples test para valorar la calidad de vida relacionada con la visión, como son el VFQ-14, VFQ-25 o el VR-QOL (*Massof et al 2001*). Existen muy pocos estudios que

correlacionen la capacidad visual del paciente con la capacidad visual registrada en estos test.

La calidad de vida en el paciente con uveítis puede mermarse por múltiples factores. Destacamos fundamentalmente:

- Propio deterioro visual causado por la enfermedad.
- Asociación a enfermedades sistémicas.
- Efectos causados por el tratamiento (corticoides o agentes inmunosupresores).

Es imprescindible ampliar nuestro conocimiento sobre el impacto socioeconómico de las uveítis y su incidencia en la calidad de vida de los pacientes, ya que esto conllevará, entre otras mejoras, un aumento en los programas de salud de las autoridades gubernamentales (*Smet et al 2011*).

1.6. ETIOLOGÍA. PRINCIPALES CAUSAS DE UVEÍTIS.

Son múltiples las causas que pueden provocar uveítis. Podemos agruparlas en cuatro grandes grupos (*Díaz Valle et al 2007(b)*) (*Calvo et al 2008*) (*Mc Cannel et al 1996*):

- **Uveítis idiopáticas.** Son aquellas en las que no se detecta causa aparente.
- **Uveítis asociadas a enfermedades sistémicas.** Fundamentalmente autoinmunes, reumatológicas, y otro grupo misceláneo.
- **Uveítis infecciosas**
- **Uveítis primariamente oculares.** Son síndromes oftalmológicos específicos, limitados al ojo, que suelen diagnosticarse sin necesidad de muchos estudios posteriores.
- **Síndromes de enmascaramiento.** Comprenden un grupo de patologías que asemejan una uveítis sin serlo realmente. Este grupo es especialmente importante, puesto que incluye tumores que deben ser descartados.

1.6.1. IDIOPÁTICAS.

1.6.2. ASOCIADAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS

- **Espondiloartropatías:**
Dentro de estas podemos encontrar múltiples patologías donde destacan:
 - **Espondilitis anquilosante**
 - **Artritis psoriásica**
 - **Artritis reactiva (Reiter)**

- Asociadas a enfermedades inflamatorias intestinales:
 - Colitis ulcerosa
 - Enfermedad de Crohn
- Asociadas a enfermedades del tejido conectivo:
 - Lupus eritematoso sistémico (LES)
 - Síndrome de Sjögren
- Enfermedad de Behçet
- Artritis Idiopática Juvenil
- Policondritis recidivante
- Sarcoidosis
- Síndrome de nefritis túbulo-intersticial y uveítis (Síndrome TINU)
- Esclerosis Múltiple (EM)
- Uveítis inducidas por fármacos:
 - Sulfonamidas
 - Rifabutina
- Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada
- Síndrome de Blau

1.6.3. INFECCIOSAS

- **VIRALES:**
 - Virus herpes simple (VHS)
 - Virus herpes zoster (VHZ)
 - Citomegalovirus (CMV)
 - Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- **BACTERIAS:**
 - Tuberculosis (TBC)
 - Lepra
 - Sífilis
 - Enfermedad de Lyme
 - Leptospirosis
 - Enfermedad por arañazo de gato (Bartonella Henselae)
 - Enfermedad de Whipple
- **PARÁSITOS:**
 - Toxoplasma
 - Toxocara
 - Cisticercosis
 - Acantamoeba
- **HONGOS:**
 - Candida
 - Histoplasma

1.6.4. SÍNDROMES PRIMARIAMENTE OCULARES

- **UVEÍTIS ANTERIORES OFTALMOLÓGICAS:**
 - Ciclitis heterocrómica de Fuchs
 - Crisis glaucomatocítica
 - Uveítis facogénicas
 - Uveítis quirúrgicas: infecciosas ó asociadas a lentes intraoculares
- **PARS PLANITIS**
- **RETINOCOROIDOPATIAS OFTALMOLÓGICAS:**
 - Coroidopatía serpiginosa
 - EPPMA (epiteliopatía pigmentaria placoide aguda multifocal)
 - Coroiditis multifocal con panuveítis
 - Coroiditis punctata interna (CPI)
 - Síndrome múltiples puntos blancos evanescentes
 - Epitelitis pigmentaria retiniana aguda
 - Retinopatía externa zonal aguda (AZOOR)
 - Síndrome fibrosis subretiniana y uveítis
 - Oftalmía simpática

7.1. SÍNDROMES DE ENMASCARAMIENTO

- **NEOPLASIAS:**
 - Linfomas
 - Leucemias
 - Melanoma de úvea
 - Retinoblastoma
 - Metástasis
- **ENDOFTALMITIS:**
 - Postquirúrgica crónica
 - Endógena
- **OTRAS CAUSAS:**
 - Desprendimiento de retina regmatógeno
 - Cuerpo extraño intraocular
 - Síndrome de dispersión pigmentaria
 - Xantogranuloma juvenil
 - Retinosis pigmentaria
 - Vasculopatías

1.7. CLÍNICA DE LAS UVEÍTIS: SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los **síntomas de las uveítis** van a depender fundamentalmente de la **zona anatómica afectada**. También van a influir la **rapidez de instauración** (súbito ó insidioso), la **duración del proceso** (limitada o persistente), así como, el **curso** de la inflamación (agudo, recurrente ó crónico) (*Hogan et al 1949*) (*Whitcup et al 2004(a)*) (*Moorthy et al 2013*).

Los principales **SÍNTOMAS** de uveítis son:

- Dolor
- Fotofobia
- Epífora
- Alteraciones visuales, fundamentalmente visión borrosa y escotomas
- Miodesopsias

Los **SIGNOS** derivan de la respuesta inflamatoria, inmunomediada, que abordamos previamente en el apartado de la fisiopatología. Los mediadores químicos producen:

- Dilatación vascular (inyección ciliar)
- Incremento de la permeabilidad vascular (turbidez humor acuoso)
- Quimiotaxia de células inflamatorias hacia el ojo (reacción celular en humores acuoso y vítreo)

Podemos diferenciar tres grupos de síntomas en función de la localización anatómica de la inflamación.

- Las **uveítis anteriores**, suelen cursar con dolor, fotofobia, epífora y grado variable de disminución de la agudeza visual, sobre todo, en las formas agudas. Los signos más frecuentes son el **tyndall** (o celularidad en cámara anterior), **precipitados queráticos endoteliales**, **sinequias posteriores** (uniones entre el iris y la cápsula anterior del cristalino), **hiperemia ciliar** y **miosis**.
- Las **uveítis intermedias**, es una entidad con sintomatología más inespecífica. Suelen asociarse a miodesopsias. Los signos que se asocian suelen ser los “**snowballs**”, que corresponden a depósitos en la base del vítreo en forma de bolas de nieve, **vitritis** y **edema macular**.
- Las **uveítis posteriores**, suelen debutar con pérdida de visión y miodesopsias. Los signos más frecuentemente asociados son la **vitritis**, **focos de exudación coroidea** y **retiniana**, **vasculitis** y **desprendimiento de retina exudativo**.

En la **tabla 13** se exponen los principales signos de las uveítis según la zona ocular que afecta la inflamación.

TABLA 13. PRINCIPALES SIGNOS DE UVEÍTIS.

SIGNOS DE UVEITIS	
<p>PÁRPADOS Y PIEL Vitíligo Nódulos</p> <p>CONJUNTIVA Inyección perilémbica o difusa Nódulos</p> <p>CÓRNEA Precipitados queráticos (pk) Fibrina Pigmento Queratopatía en banda</p> <p>CÁMARA ANTERIOR/POSTERIOR Tyndall (celularidad) Flare (turbidez) Pigmento Hipopion</p> <p>IRIS Nódulos Sinequias posteriores Atrofia Heterocromía</p> <p>ÁNGULO Sinequias anteriores periféricas Nódulos Vascularización</p>	<p>TENSIÓN INTRAOCULAR Hipotonía Glaucoma secundario</p> <p>VÍTREO Células inflamatorias Bandas de tracción</p> <p>PARS PLANA Snowbank Snowballs</p> <p>RETINA Envainamiento vascular Edema macular Alteración del pítelo pigmentario de la retina Membrana epiretiniana</p> <p>COROIDES Infiltrado inflamatorio Atrofia Neovascularización</p> <p>NERVIO ÓPTICO Edema Neovascularización</p>

Tomado de: Abordaje clínico de las uveítis. En: Moorthy R., Rao K., Read R., Van Gelder R., Vitale A., Bogadhi B., Parrish C. *Inflamación intraocular y uveítis*. Ed. Elsevier España S.L. Barcelona. 2013.

1.8. COMPLICACIONES DE LAS UVEÍTIS

La inflamación ocular puede producir muchas complicaciones y secuelas, que suelen ser las responsables de la disminución de la agudeza visual. Destacamos (*Moorthy et al 2013*):

- Cataratas
- Edema macular cistoide
- Glaucoma

- Hipotonía
- Queratopatía en banda
- Desprendimiento de retina regmatógeno
- Neovascularización retiniana y/o coroidea

1.8.1. CATARATAS:

Las uveítis pueden producir opacidad del cristalino como consecuencia de la inflamación crónica o recurrente, o como efecto secundario del tratamiento con corticoides. Su tratamiento es quirúrgico, siendo una cirugía más compleja debido a la formación de sinequias posteriores, entre otros hallazgos. Se recomienda intervenir la catarata después de un periodo de tres meses, como mínimo, sin inflamación (*Jancevski et al 2010*).

1.8.2. EDEMA MACULAR QUÍSTICO:

Es la causa principal de pérdida de agudeza visual en pacientes con uveítis (*Taylor et al 2012*). Suele ser consecuencia de la inflamación intraocular activa, aunque su gravedad no siempre va relacionada con el grado de inflamación. El tratamiento del edema macular quístico debe ser el de la inflamación intraocular, pero si a pesar de su control persiste el edema disponemos de otras medidas regionales más agresivas (desde la inyección subtenoniana de corticoides, hasta los implantes de liberación prolongada de dexametasona, entre otros (*Rothova et al 2007*).

1.8.3. GLAUCOMA:

Es un hallazgo muy frecuente la asociación entre uveítis y glaucoma. Se define como la afectación del nervio óptico a consecuencia de un incremento de la presión intraocular (PIO) inducido por la inflamación intraocular. El aumento de la PIO puede ser agudo, crónico o recurrente, y debido a la propia inflamación ocular o al uso de tratamiento corticoideo. Su tratamiento fármacológico va encaminado al control agresivo de la inflamación asociado al uso de hipotensores oculares tópicos. La cirugía filtrante está indicada cuando fracasa el tratamiento farmacológico (*Siddique et al 2013*).

1.8.4. HIPOTONÍA:

La hipotonía asociada a las uveítis se debe a la hipoproducción de humor acuoso a consecuencia de la inflamación del mismo. En casos crónicos requiere tratamiento quirúrgico (*Kapur et al 2010*).

1.8.5. QUERATOPATÍA EN BANDA:

Son depósitos de calcio a nivel de la membrana de Bowman, en el área interpalpebral, que dejados a su evolución crecerían hacia el eje visual. Suelen aparecer en la infancia en uveítis crónica de evolución prolongada.

1.8.6. DESPRENDIMIENTO DE RETINA REGMATÓGENO:

Se observa en un 3% de los pacientes con uveítis. Suelen asociarse a panuveítis y a uveítis infecciosa (*Kerckhoff et al 2003*).

1.8.7. NEOVASCULARIZACIÓN RETINIANA Y/O COROIDEA:

La neovascularización retiniana se asocia a cualquier tipo de uveítis crónica pero es más frecuente en las vasculitis retinianas y pars planitis. La coroidea es más frecuente en las uveítis posteriores y panuveítis, sobre todo, asociada a coroidopatía punteada interna, síndrome de histoplasmosis, coroiditis multifocal o coroidopatía serpigínea (*Kuo et al 2000*).

1.9. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El **abordaje diagnóstico de las uveítis** es realmente **complejo**. Algunas etiologías se desvelan simplemente con el examen oftalmológico, pero otras muchas, implican afectación sistémica, y requieren de un estudio general por aparatos, pruebas complementarias, e incluso evaluación por otros especialistas (medicina interna y reumatología fundamentalmente). Sabemos que, a pesar de realizar una exhaustiva historia clínica, los **resultados** pueden **no ser concluyentes** en un alto porcentaje de casos. Esto puede originar incertidumbre, retrasos en el diagnóstico y, a veces, terapias crónicas innecesarias.

Por un lado, es **necesario llegar a un diagnóstico etiológico** para garantizar el **éxito terapéutico**, y así evitar la iatrogenia, pero por otro, hay que intentar ahorrar recursos, evitando solicitar pruebas innecesarias que sólo nos lleven a confusión.

Por todo ello, se hace necesario realizar un abordaje **integral y exhaustivo**, que nos acote en lo posible las distintas opciones etiológicas, y eso sólo es posible con un **equipo multidisciplinar**, dónde sea el oftalmólogo el que oriente el diagnóstico con la exploración inicial.

El esquema diagnóstico que proponemos a seguir, se expone a continuación (*Méndez et al 2007*) (*Rosenbaum et al 1990*) (*Chorich LJ et al 2013*):

✓ HISTORIA CLÍNICA COMPLETA:

- **ANAMNESIS:**
 - Antecedentes personales.
 - Antecedentes oftalmológicos.
 - Antecedentes familiares.
 - Anamnesis por aparatos.
 - Enfermedad actual:
 - Localización
 - Tiempo de evolución

- Lateralidad
- Síntomas

- **EXPLORACION OFTALMOLÓGICA:**

- Agudeza visual
- Motilidad ocular (intrínseca y extrínseca)
- Biomicroscopía (examen con lámpara de hendidura):
 - Conjuntiva, epiesclera y esclera
 - Córnea
 - Cámara anterior
 - Iris
 - Cristalino
 - Vítreo
- Presión intraocular (PIO)
- Funduscopía o examen de fondo de ojo.

- **EXPLORACIÓN SISTÉMICA**

- ✓ **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:**

- Pruebas oftalmológicas
- Otros test diagnósticos.

La primera dificultad en el diagnóstico, la encontramos en la estandarización de las uveítis. De ahí que surgiera el First International Workshop del Grupo SUN en 2005, que se explicó detalladamente en el capítulo de clasificación, y que permite englobar las uveítis según una serie de criterios.

A continuación comenzaremos a detallar cada punto de la clasificación previa.

1.9.1. HISTORIA CLÍNICA COMPLETA:

1.9.1.1. ANAMNESIS:

Una detallada anamnesis es fundamental para llegar al diagnóstico de cualquier uveítis (*Whitcup et al 2004 (b)*). Dentro de estas, debemos siempre indagar en varios puntos principales:

- **ANTECEDENTES PERSONALES:**

- **Edad:**

Las uveítis aparecen en pacientes de todas las edades. En función de cual sea la edad del paciente, las entidades etiológicas varían.

En pacientes **menores de 16 años**, la causa más frecuente suelen ser la AIJ (artritis idiopática juvenil), seguida de la uveítis idiopática, uveítis intermedia y toxoplasmosis.

En **adultos jóvenes**, las causas más frecuentemente asociadas son las uveítis HLA B27 +, ciclitis heterocrómica de Fuchs, sarcoidosis, síndromes de puntos blancos y pars planitis.

En **mayores de 50 años**, descartar síndromes de enmascaramiento, patología sistémica (poliarteritis nodosa,...), herpes zoster, coroiditis serpiginosa, entre otras.

- **Sexo:**

En general, en las uveítis no suele haber preferencia según el sexo del paciente, pero sabemos, que determinadas patologías sistémicas están más asociadas a mujeres, como por ejemplo es la AIJ, ó la enfermedad de Reiter en varones.

- **Raza:**

Al igual que ocurre con el sexo, factores demográficos como la raza, predisponen a una determinada patología asociada a la uveítis. Como ejemplos, la sarcoidosis es más frecuente en la raza negra americana, sin embargo, la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es más frecuente en orientales, siendo excepcional en la raza negra.

- **Procedencia geográfica:**

Tanto para las uveítis, como para la mayoría de patologías, la prevalencia e incidencia de determinadas enfermedades dependen de la localización geográfica. Por eso, es fundamental tener en cuenta estas consideraciones geográficas, y dejarlas recogidas en la historia clínica, tanto la procedencia del paciente, lugar de residencia y viajes recientes, donde puedan ser endémicas determinadas enfermedades.

- **Hábitos:**

Dentro de este apartado debemos considerar **hábitos sexuales, tóxicos (tabaco, alcohol** u otro tipo de **drogas)** y **alimenticios**.

- **Contacto con animales:**

Determinadas patologías como la enfermedad por arañazo de gato (Bartonella Henselae), toxoplasmosis ó toxocariasis, tienen el antecedente previo de contacto ó mordedura por animales domésticos.

- **Fármacos:**

Es muy importante investigar sobre la toma de medicación, tanto habitual, como esporádica, ya que pueden ser la causa del cuadro de inflamación ocular. Las principalmente asociadas ya las describimos en el apartado de etiología, aunque

volveremos a resaltar la **rifabutina, cidofovir, prostaglandinas** o **betabloqueantes**.

- **Otros:**

Hay que reflejar cualquier otro aspecto del paciente que pueda predisponerlo a patologías concretas. Pacientes con antecedentes de trasplante, diagnosticados de VIH con baja tasa de CD4 o cualquier otro tipo de situación que favorezca la **inmunodepresión**, lo hará más vulnerable a cualquier tipo de infección oportunista.

• **ANTECEDENTES OFTALMOLÓGICOS:**

En este apartado deben quedar recogidos cualquier tipo de **cirugía ocular previa, traumatismos** ó **episodios de uveítis previos**, detallando lateralidad, curso, evolución, tipo de tratamiento empleado y resultado del mismo.

• **ANTECEDENTES FAMILIARES:**

Determinadas patologías tienen predisposición genética (algunas enfermedades reumáticas, enfermedades del tejido conectivo,...) por eso, es muy importante dejar registrados en nuestra anamnesis los antecedentes familiares.

• **ANAMNESIS POR APARATOS:**

Las manifestaciones extraoculares pueden ser claves para determinar el diagnóstico, por ello, debemos realizar una historia exhaustiva aparato por aparato.

A nivel del **aparato respiratorio**, la tos nos orienta a enfermedades como la sarcoidosis o la tuberculosis. La hemoptisis ó el dolor pleurítico, más a cuadros asociados a vasculitis.

A nivel del **aparato digestivo**, la presencia de aftas orales nos orienta al diagnóstico de enfermedad de Behçet. Sin embargo, un paciente con uveítis anterior y diarrea aguda, nos podría sugerir enfermedad de Crohn.

Dentro de las **manifestaciones neurológicas**, la cefalea junto a meningitis aséptica, nos hace pensar en una enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, mientras que la neuritis óptica ó otros déficits neurológicos son más típicos de esclerosis múltiples.

A nivel **cardiocirculatorio**, el fenómeno de Raynaud orienta a conectivopatías tipo lupus eritematoso sistémico o esclerodermia, entre otras.

El **aparato locomotor** puede manifestar multitud de síntomas como artritis, artralgias y lumbalgias, todas relacionadas con un amplio grupo de enfermedades reumatológicas, fundamentalmente espondiloartropatías seronegativas, aunque no son las únicas que cursan con manifestaciones clínicas a este nivel (lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémicas, etc).

Las úlceras a nivel **genitourinario** nos orientan hacia una enfermedad de Behçet.

A nivel **dermatológico**, se pueden encontrar múltiples manifestaciones, como la psoriasis, vitíligo (que nos orienta hacia la enfermedad de Harada), eritema malar y exantema discoide (característico del lupus eritematoso sistémico), entre otras muchas (*Ortego Centeno et al 2011*).

- **ENFERMEDAD ACTUAL:**

Es muy importante para el diagnóstico definir qué tipo de uveítis tenemos ante nosotros. Por ello, debemos recoger (*Jabs et al 2013*):

- Localización (anterior, intermedia, posterior ó panuveítis)
- Tiempo de evolución (aguda, crónica, recurrente)
- Comienzo (súbito, insidioso)
- Lateralidad (uni ó bilateral)
- Sintomatología

1.9.1.2. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA:

Es la parte más importante para poder determinar el tipo de uveítis, y esto será clave para el posterior diagnóstico etiológico.

Dentro de la exploración oftalmológica es importante determinar (*Whitcup et al 2014(b)*):

- **Agudeza visual (AV)**
- **Motilidad ocular: intrínseca y extrínseca**
- **Biomicroscopía**
- **Presión intraocular (PIO)**
- **Funduscopía (fondo de ojo)**

- **AGUDEZA VISUAL:**

Es un parámetro fundamental, tanto para valorar el grado de inflamación, como para ver la evolución o respuesta al tratamiento.

- **MOTILIDAD OCULAR:**

- **Intrínseca:** La exploración de las pupilas en uveítis resulta complicada en ocasiones, debido al tratamiento ciclopléjico al que están sometidos algunos pacientes, así como, las sinequias posteriores que se forman como secuela de los brotes inflamatorios. Cuando se puede evaluar, nos orienta acerca del estado del nervio óptico mediante el reflejo pupilar aferente relativo.

- **Extrínseca:** Alteraciones de la motilidad ocular extrínseca no suelen guardar mucha relación con los cuadros de uveítis. En caso de tropías no existentes que se manifiesten de novo, nos orienta a patología neurológica responsable del cuadro.

- **BIOMICROSCOPIA:**

La exploración con lámpara de hendidura nos aporta gran información de las distintas estructuras oculares, que nos van a orientar al diagnóstico.

a) **Conjuntiva:** la hiperemia conjuntival es el principal signo de inflamación ocular aguda.

b) **Córnea:**

- Dentro de la exploración corneal el signo más característico de las uveítis son los **precipitados queráticos (pk)**. Estos precipitados suelen acumularse en el tercio inferior del endotelio corneal en forma de triángulo. Los precipitados queráticos pueden ser no granulomatosos (típicamente más finos) ó granulomatosos, también denominados “en grasa de carnero”. En determinadas patologías como la ciclitis heterocrómica de Fuchs, son muy típicos, siendo precipitados estrellados y blanquecinos distribuidos de forma característica por toda la córnea.

- **Queratopatía en banda:** se trata de depósitos de calcio que se localizan en la zona interpalpebral. Es muy característica en las uveítis anteriores crónicas asociadas a las artritis idiopáticas juveniles.

c) **Cámara anterior:**

- **Tyndall y flare:** son los signos más característicos de las uveítis anteriores. El tyndall, como ya explicamos en el apartado de signos y síntomas, hace referencia a la celularidad en la cámara anterior, y el flare, a la presencia de proteínas en dicha cámara.

- **Hipopion:** nivel inferior en cámara anterior, formado por células. Es característico de las endoftalmitis, y de tipos concretos de uveítis como la enfermedad de Behçet.

d) **Iris:**

- **Nódulos de iris:** son acúmulos de células en el estroma iridiano (nódulos de Busacca), o en el borde pupilar (nódulos de Koeppe). Los verdaderos granulomas son muy infrecuentes, y podrían observarse en sífilis, sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas.

- **Sinequias:** pueden ser **sinequias posteriores**, que se forman por la unión entre el iris y la cápsula anterior del cristalino, de ahí que sea tan importante en la fase aguda de la inflamación la midriasis para evitarlas. Las **sinequias anteriores** periféricas son adherencias entre el iris y las estructuras del ángulo camerular. Como consecuencia de éstas podría aparecer un glaucoma crónico.

- **Atrofia de iris:** son muy características de las uveítis herpéticas.

- **Heterocromía de iris:** es típica de la ciclitis heterocrómica de Fuchs.

e) **Cristalino:** suele ser característico la formación de catarata como consecuencia de la inflamación intraocular mantenida, o como efecto secundario de los fármacos utilizados para controlar la inflamación. La opacidad más común es la subcapsular posterior.

• **PRESIÓN INTRAOCULAR:**

Tanto la **hipotonía** como la **hipertensión ocular** pueden ocurrir como consecuencia de la inflamación ocular. La hipotonía, como consecuencia de una disminución de la producción

de humor acuoso, debido a la inflamación del cuerpo ciliar. La hipertensión ocular se produce a través de muchos mecanismos, como la trabeculitis, por depósito de celularidad en el ángulo camerular.

- **FUNDUSCOPIA:**

a) **Vítreo:** la vitritis es característica de las uveítis intermedias y posteriores, debido a la infiltración del vítreo por células inflamatorias.

b) **Snowballs o bolas de nieve y snowbank o bancos de nieve:** son muy característicos de las uveítis intermedias y pars planitis. Son agregados de células a nivel de vítreo periférico (snowballs) o exudados más extensos por la pars plana (snowbanks).

c) **Retina y coroides:**

- **Retinitis, coroiditis o focos de corioretinitis,** según la inflamación se localice en la retina, la coroides o en ambas.

- **Edema macular quístico:** es la causa más frecuente de pérdida de visión en los pacientes con uveítis. Además de la funduscopía, con otras pruebas complementarias como la tomografía óptica de coherencia (OCT), se puede confirmar su existencia, así como cuantificar objetivamente su evolución.

- **Nervio óptico:** las uveítis pueden afectar al nervio óptico de múltiples formas: papilitis, neovascularización, daño óptico glaucomatoso, atrofia óptica, entre otros.

1.9.1.3. EXPLORACIÓN FÍSICA SISTÉMICA:

En general, se requiere sólo en los casos donde se sospecha patología sistémica, y el paciente es remitido al especialista correspondiente (internista o reumatólogo en general), siendo éstos los encargados de realizar la exploración física sistémica orientada.

1.9.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Actualmente disponemos de gran cantidad de pruebas complementarias, por ello, sólo debemos solicitar las que sean estrictamente necesarias, basándonos en la exploración que hemos detallado previamente. En gran parte de los casos de uveítis, seremos capaces de orientar el diagnóstico sin necesidad de pruebas complementarias. Sólo se solicitarán, en aquellos pacientes en los que sean necesarias. Las agruparemos en cuatro grandes grupos:

- **Pruebas complementarias propiamente oftalmológicas**
- **Pruebas de radiodiagnóstico**
- **Pruebas de laboratorio**
- **Otras pruebas**

1.9.2.1. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS OFTALMOLÓGICAS:

a) **Retinografía:** es una prueba básica para documentar el estado del paciente, así como para su evolución, seguimiento y progresión. La retinografía clásica abarca los grados centrales de la retina. Recientemente, existen retinógrafos de campo amplio (ultra-

widefield) que son capaces de explorar mejor la periferia, ya que aportan ventajas en ese sentido, sobre todo en patología vascular retiniana (*Gupta et al 2014*).

b) Angiografía fluoresceínica (AFG) y angiografía con verde de indocianina (AVI): la AFG es una prueba fundamental para la exploración corioretiniana. Se puede detectar edema macular quístico, neovascularización, vasculitis, así como áreas de inflamación del disco óptico, retina y coroides. Algunos síndromes oftalmológicos adquieren una imagen angiográfica característica, por lo que ésta prueba es muy útil en esos casos.

Los angiógrafos de campo amplio, aportan información adicional sobre la periferia, mucho más inaccesible con los angiógrafos clásicos. Estudios recientes avalan su superioridad en determinadas patologías (*Nicholson et al 2014*) (*Hong et al 2013*).

La AVI se indica para estudiar patologías con afectación coroidea, como las vasculopatías coroideas inflamatorias (síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes, coriorretinopatía en perdigonada, entre otras).

c) Autofluorescencia: esta sencilla prueba no invasiva es relativamente reciente, y aprovecha la propiedad fluorescente de la lipofuscina. Los autores destacan su utilidad en la valoración inicial del paciente con patología inflamatoria que afecta al epitelio pigmentario de la retina (EPR), pero sobre todo, en el seguimiento. (<http://dx.doi.org/10.1155/2015/247469>, consultado el 7-9-2015).

d) Ecografía: resulta útil cuando existe opacidad de medios que nos impiden valorar el segmento posterior del ojo. Podremos diagnosticar la presencia de desprendimiento de retina, engrosamiento coroideo o formación de membranas ciclicáticas.

e) Biomicroscopía ultrasónica (BMU): es una técnica muy específica, de utilidad en casos concretos, para valoración de segmento anterior, ángulo camerular y cuerpo ciliar, así como zonas de la periferia retiniana no accesibles con la oftalmoscopia. Es de gran utilidad es el síndrome uveítis-glaucoma-hipema.

f) Tomografía de Coherencia Óptica (OCT): esta prueba no invasiva, de no contacto, se ha convertido en una de las más importantes en el diagnóstico y seguimiento de las uveítis. Los primeros tomógrafos TD-OCT o de dominio temporal, han sido superados por los OCT de dominio espectral, dado que tienen una mayor sensibilidad y velocidad, dando una imagen histológica virtual, que nos aporta gran cantidad de información (*Onal et al 2014*).

La OCT en las uveítis tiene principalmente tres indicaciones:

- Se ha convertido en la prueba estándar para el diagnóstico y seguimiento del **edema macular**, que es la principal causa de pérdida de visión irreversible en pacientes con uveítis. Existen distintos patrones de edema macular: edema macular cistoide, edema macular difuso y desprendimiento seroso de retina. (*Tugal-Tutkun et al 2013*)

- Patología de la interfase vítreo-retiniana: fundamentalmente se asocian a uveítis, membranas epiretinianas, síndromes de tracción vítreomacular y agujeros maculares
- Estudio de lesiones inflamatorias a nivel de la retina o coroides (*Gehl et al 2014*).
- Análisis del nervio óptico: tanto para el estudio de la inflamación activa, como para el seguimiento del glaucoma, que es una complicación muy frecuente asociada a estos pacientes.

g) Campimetría o campo visual. Microperimetría: fundamentalmente utilizado para valorar la función del nervio óptico. La microperimetría es una técnica introducida para mejorar la correlación entre las lesiones maculares fundoscópicas y la función visual. Hay autores que demuestran una buena concordancia entre ambas, lo cual resulta beneficioso para el seguimiento (*Munk et al 2014*).

h) Pruebas electrofisiológicas:

- Electroretinograma (ERG) y electroretinograma multifocal (ERG-mf)
- Electroculograma (EOG)
- Potenciales evocados visuales (PEV)

Se suelen realizar para analizar la función retiniana o del nervio óptico, fundamentalmente en el seguimiento y progresión de patologías propiamente oftalmológicas como la retinocoroidopatía en perdigonada o Birdshot, síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes, entre otros.

i) Otras pruebas: laser flare matter, microscopía confocal y especular.

1.9.2.2. PRUEBAS RADIOLÓGICAS:

Existen múltiples pruebas radiológicas, que se solicitarán en función de la patología que se sospeche (*Tugal Tutkun et al 2013*). Las más frecuentes:

- Radiografía de tórax
- Radiografía de sacroilíacas
- Tomografía axial computerizada (TAC)
- Resonancia magnética nuclear (RMN)

1.9.2.3. PRUEBAS DE LABORATORIO:

Actualmente existen gran cantidad de pruebas de laboratorio disponibles. Tras una anamnesis y una exploración oftalmológica exhaustiva, sólo se pedirán aquellas pruebas de laboratorio que sean necesarias. Los principales tests de diagnóstico empleados en las uveítis son (*Cordero Coma et al 2011*):

- **Hemograma, bioquímica:** a veces no sólo necesarios para diagnóstico, sino para implantar un tratamiento, ó para el seguimiento.

- **Reactantes de fase aguda:** velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), complemento.
- **Anticuerpos:** ANAs, ANCAs, anticuerpos antifosfolípido
- **HLA:** HLA A29, HLA B27, HLA B51, entre otros.
- **Otros:** enzima convertidora de angiotensina (ECA), lisozima.
- **Serología:** sífilis, VIH, toxoplasma,...
- Mantoux

1.9.2.4. OTRAS PRUEBAS:

Para completar el estudio disponemos de estudios más específicos:

- **Estudio de humor acuoso o humor vítreo:** pudiendo realizar PCR, anatomía patológica y/o citología.
- **Biopsias**
- **Hemocultivo, punción lumbar,** etc.

1.10. TRATAMIENTO

Previo al tratamiento de la inflamación ocular, debemos realizar un diagnóstico de exclusión de uveítis infecciosas, neoplasias malignas y síndromes mascarada. Una vez descartados, estaremos frente a enfermedades autoinmunes de base, o bien, cuadros propiamente oftalmológicos.

El objetivo del tratamiento de las uveítis es eliminar completamente la inflamación, puesto que la cronicidad puede provocar secuelas muy graves. Es por ello, que debemos emplear tantos fármacos como sean necesarios, para poder controlar dicha inflamación.

Actualmente disponemos de un gran arsenal terapéutico, y están en vías de desarrollo nuevos fármacos, fundamentalmente dentro de la terapia biológica, aunque los corticoides siguen siendo el tratamiento de inicio fundamental, en cualquiera de sus distintas vías de administración (*Vitale et al 2013*).

Clasificaremos el tratamiento de las uveítis en cinco grupos:

1.10.1. CORTICOIDES

Los corticoides suponen el elemento básico en el tratamiento de las uveítis. Su principal acción es eliminar la inflamación de forma rápida y eficaz, así como, prevenir la aparición de determinadas complicaciones (sobre todo el edema macular quístico). Son fármacos muy potentes pero con muchos efectos secundarios, por ello, se deben utilizar hasta que los beneficios sean mayores que los riesgos.

Se pueden administrar de forma tópica, periocular, intraocular ó sistémica.

- **Corticoides tópicos:** son de elección en uveítis anteriores, y como en otras vías de administración, su descenso debe ser gradual para evitar la reactivación de la inflamación.

- **Corticoides perioculares:** pueden administrarse a nivel subconjuntival, subtenoniano ó retrobulbar. La más usada es la vía subtenoniana, siendo de elección en uveítis intermedias (*Sen et al 2014*).
- **Corticoides intraoculares:** cada vez más empleada. Actualmente existen implantes de dexametasona de administración intravítrea, fundamentalmente indicados para el tratamiento del edema macular (*Pearce et al 2015*).
- **Corticoides sistémicos:** pueden administrarse vía oral o intravenosa. El más utilizado es la prednisona.

1.10.2. MIDRIÁTICOS Y CICLOPLÉJICOS

Su uso es imprescindible en el tratamiento de la inflamación aguda, sobre todo en uveítis anteriores, ya que ayudan a prevenir sinequias y alivian el dolor secundario al espasmo del músculo ciliar. Los más usados son: ciclopentolato, tropicamida, fenilefrina, homatropina y atropina. La administración de todos ellos es por vía tópica.

1.10.3. TERAPIA INMUNOSUPRESORA/INMUNOMODULADORA

Supone el segundo escalón terapéutico en el tratamiento de las uveítis no infecciosas. Este tipo de terapia está indicada en aquellas uveítis de evolución crónica que comprometen o podrían comprometer la visión del paciente. Se aplican cuando el tratamiento corticoideo no ha dado resultado, o sus efectos secundarios obligan a suspenderlos.

Dentro de los fármacos que constituyen la terapia inmunosupresora e inmunomoduladora destacan (*Jabs et al 2000*) (*Foster et al 2013*):

- **Inhibidores de los linfocitos T:**
 - Ciclosporina
 - Tacrolimus
 - Sirolimus
- **Antimetabolitos:**
 - Metotrexate
 - Azatioprina
 - Micofenolato mofetilo
 - Lefunomida
- **Agentes alquilantes:**
 - Ciclofosfamida
 - Clorambucil
- **Miscelánea:**
 - Sulfasalacina
 - Dapsona
 - Inmunoglobulinas
 - Interferon

- **Terapia biológica (fármacos modificadores de la respuesta biológica):**

Dentro de este grupo disponemos de multitud de tratamientos, sin indicación específica para el tratamiento de las uveítis, pero de eficacia demostrada por gran cantidad de estudios clínicos. Existen numerosos fármacos en desarrollo en esta línea de investigación, y esto se debe al descubrimiento de modelos experimentales que han demostrado el papel que ejercen las citocinas proinflamatorias y otros factores, en la fisiopatología de la inflamación ocular (*Saadoun et al 2013*).

Los más usados son:

- **Inhibidores de TNF- α :** infliximab, adalimumab (*Díaz Llopis et al 2012*), etanercept, golimumab, certolizumab.

Este grupo es el que más se ha empleado en el tratamiento de enfermedades autoinmunes asociadas a uveítis, fundamentalmente AIJ (artritis idiopática juvenil), espondilitis anquilosante entre otras (*Levy-Clarke et al 2014*):

- **Antagonistas IL-1:** anakinra
- **Anticuerpo monoclonal frente a CD-20:** rituximab
- **Antagonista IL-2:** daclizumab
- **Antagonista IL-6:** tocilizumab

1.10.4. OTROS TRATAMIENTOS

- Tratamiento intraocular: antifeccioso, antiinflamatorio.
- Tratamiento sistémico antifeccioso

1.10.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Habitualmente el tratamiento quirúrgico para las uveítis, fundamentalmente la vitrectomía, se realiza con fines diagnósticos y/o terapéuticos (*Foster et al 2013*).

1.11. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La uveítis es la causa más común de inflamación ocular, así como, una causa muy importante de disminución de la agudeza visual. Supone un problema de salud bastante considerable, puesto que **potencialmente**, puede llevar al paciente a un déficit visual significativo o incluso a la **ceguera** (*Durrani et al 2004*).

Actualmente es una causa de deterioro de la visión muy importante en todo el mundo. Según los estudios realizados, la **incidencia anual de la uveítis oscila entre 17-52 casos por 100.000 habitantes**, y la **prevalencia entre 38-714 casos por 100.000 habitantes** (*Dandona et al 2000*) (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*)(*Tran et al 1994*). En España, se estima una **incidencia de 15-50 casos por 100.000 habitantes**, y una **prevalencia de 38-140 casos por 100.000 habitantes** (*Cuiña et al 2014*). Estas cifras parecen estar aumentando recientemente, en especial en el mundo occidental (*Gritz et al 2004*).

Más de la mitad de los pacientes con esta enfermedad desarrollan **complicaciones** relacionadas con su proceso. Las diferentes formas de uveítis son responsables del 10% de los problemas visuales en todo el mundo desarrollado, y hasta el **35%** de todos los pacientes tiene **graves problemas de visión o ceguera legal** (5-10% en EEUU y Europa) (*London et al 2010*).

Esta patología puede afectar a cualquier rango de edad, pero la más común, entre un 70-90% se sitúan de los 20 a 60 años, con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década de la vida (*Suttorp-Schulten et al 1996*). Al ser una patología que **afecta fundamentalmente a personas jóvenes**, en periodo productivo vital, **la carga personal y social de esta enfermedad es altamente significativa**.

Sabiendo las importantes secuelas que produce, la mejora en el conocimiento de los distintos tipos de uveítis es imprescindible para poder evitarlas. Por ello, **se requieren estudios epidemiológicos prospectivos adecuados para incrementar el conocimiento actual y desarrollar mejoras en este campo**.

Aunque en estos últimos años ha habido un incremento en el número de trabajos que estudian factores epidemiológicos, existen escasos estudios poblacionales que permitan conocer la prevalencia e incidencia de las uveítis. En España, sólo se han publicado seis. Todos ellos son de base hospitalaria y corresponden a la década de los ochenta y noventa del siglo pasado, excepto dos estudios más recientes, uno de ellos recién publicado en 2015. Por todo ello, es de **gran interés** llevar a cabo un **estudio epidemiológico**, como el nuestro, utilizando **sistemas actuales de clasificación anatómica, etiológica y evolutiva** (*Nussenblatt et al 1985*) (*Bloch-Michel et al 1987*) (*Jabs et al 2005*) (*Deschenes et al 2008*), para **establecer la frecuencia de la uveítis en nuestra área geográfica**, con el fin de **conocer la situación actual de la enfermedad**, y así poder **planificar y asignar los recursos económicos, técnicos y humanos para su asistencia**. Además, con este estudio, podremos avanzar en el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad, lo que es importante con vistas al desarrollo de tratamientos que mejoren y eventualmente prevengan este grupo de enfermedades.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Primario:

1. Determinar mediante un estudio epidemiológico transversal la incidencia y prevalencia de periodo de uveítis en la población de la provincia de Málaga.

Secundarios:

2. Analizar la posible influencia del género y la edad en las características clínicas y complicaciones de la uveítis.
3. Determinar los principales factores de riesgo para desarrollar complicaciones en las uveítis.

MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio:

Desarrollamos un estudio epidemiológico transversal observacional en la población de la provincia de Málaga para determinar la incidencia y prevalencia de periodo de uveítis durante 12 meses, desde el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012, en 6 hospitales.

Escenario:

Ámbito del estudio: Seis centros hospitalarios del Sistema de Salud Pública de Andalucía de la provincia de Málaga, integrados por:

- Hospital Carlos Haya
- Hospital Clínico Universitario
- Hospital Costa del Sol (Marbella)
- Hospital de la Axarquía (Vélez-Málaga)
- Hospital de Antequera
- Hospital de la Serranía (Ronda)

En nuestro medio, las cuatro formas etiológicas principales de uveítis en los que estamos interesados (idiopáticas, primariamente oculares, asociadas a enfermedades sistémicas, e infecciosas) acaban siendo remitidas a los centros anteriormente expuestos, es decir, a centros hospitalarios públicos de primer o segundo nivel, con lo que la asistencia a pacientes oftalmológicos, tanto en consulta externa como hospitalizados, queda cubierta por las unidades clínicas de los seis hospitales de la provincia de Málaga. Además, los pacientes con uveítis no suelen ser atendidos en la sanidad privada, puesto que, habitualmente acuden de urgencias.

A lo anterior añadimos que, en todos ellos, se ha procedido a informar al conjunto de oftalmólogos, del staff o médicos internos residentes, sobre el estudio y la importancia de la comunicación de los casos al investigador principal o los investigadores colaboradores correspondientes para que todos los pacientes puedan ser incluidos en el registro.

De esta forma, nos aseguramos que prácticamente el 100% de la población está incluida en el estudio.

3.2. SUJETOS DEL ESTUDIO

Se recogieron los datos correspondientes a todos los pacientes diagnosticados de uveítis en los seis centros participantes durante el periodo comprendido entre el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012.

Se considerarn los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cualquier tipo de uveítis, tanto endógenas como infecciosas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes diagnosticados de uveítis postraumáticas.
- Ausencia de consentimiento informado.

3.3. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

La información protocolizada de los pacientes se ha obtenido de su historia clínica, por parte de los investigadores participantes en el estudio de cada centro, que en general, son los clínicos encargados de su asistencia.

Hemos utilizado una serie de documentos para la recogida de datos del estudio:

- 1. Hoja de consentimiento informado.**
- 2. Hoja de evaluación oftalmológica en pacientes con uveítis.**
- 3. Cuaderno de recogida de datos.**

3.3.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Se informó a los pacientes, de palabra y por escrito, sobre las características del estudio, solicitando la firma de dicho documento. La identificación de los pacientes solo estará disponible para los clínicos que los atienden, lo que garantiza la confidencialidad de los datos. El análisis de éstos se hizo mediante los códigos asignados a los pacientes, por lo que no será posible su identificación. Los ficheros con los datos no serán compartidos y su transferencia se hizo siempre por una vía de completa seguridad, ajustándose su manejo en todo momento a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) (**ANEXO 1**).

3.3.2. HOJA DE EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA:

Los aspectos relativos a la afectación ocular se registraron en todos los pacientes, en la denominada **hoja de evaluación oftalmológica de pacientes con uveítis**.

En cada hoja hay un apartado para el nombre y apellidos del paciente, datos del evaluador y fecha de recogida de datos. Los datos están separados en dos columnas, una para cada ojo

(derecho e izquierdo), y varias filas con una serie de variables que fueron recogidas y que detallamos a continuación (**ANEXO 2**):

- **Agudeza visual:** cuyo valor oscilará desde 0.0 a 1.
- **Tonometría:** expresada en milímetros de mercurio (mmHg)
- **Biomicroscopía con lámpara de hendidura:**
 - Hiperemia conjuntival o ciliar
 - Precipitados queráticos (PKs)
 - Sinequias anteriores o posteriores
 - Rubeosis de iris
 - Nódulos de iris
 - Atrofia de iris
 - Celularidad en cámara anterior (Tyndall): de 0 a 4
 - Flare en cámara anterior
 - Hipopion
- **Funduscopía o exploración de fondo de ojo:**
 - Vitritis
 - Focos de coroiditis
 - Focos de retinitis
 - Vasculitis retiniana (arteritis, flebitis, central, periférica)
 - Edema macular
- **Complicaciones oftalmológicas:** presencia o ausencia de las siguientes complicaciones:
 - Catarata
 - Glaucoma
 - Edema macular quístico
 - Queratopatía en banda
- **Pruebas complementarias:** hay un apartado para anotar si han sido necesarias la realización de pruebas oftalmológicas. Fundamentalmente dos:
 - Angiografía fluoresceínica o con verde de indiocianina
 - Tomografía de coherencia óptica (OCT)
- **Diagnóstico oftalmológico final:** en función de la localización anatómica, lateralidad, clasificación etiológica.
- **Localización anatómica:**
 - Anterior (iritis o iridociclitis)
 - Intermedia (inflamación limitada al vítreo, retina periférica y pars plana del cuerpo ciliar)
 - Posterior (coroiditis y por extensión retinitis o combinaciones)
 - Panuveítis (afectación de dos o más segmentos).
- **Lateralidad:**
 - Unilateral
 - Bilateral
- **Clasificación etiológica:**

- Idiopática
- Primariamente ocular
- Relacionada con enfermedad autoinmune sistémica
- Síndromes de enmascaramiento
- Miscelánea
- **Forma de comienzo**
 - Súbita
 - Insidiosa
- **Duración de los episodios**
 - Limitada: menor o igual a 3 meses
 - Persistente: más de 3 meses
- **Curso evolutivo**
 - **Agudo:** episodios de comienzo súbito y duración limitada
 - **Recurrente:** episodios repetidos, separados por periodos de inactividad sin tratamiento de 3 o más meses de duración
 - **Crónico:** inicio insidioso y duración persistente, con recurrencia en menos de 3 meses tras suspensión del tratamiento (SUN-Working Group)
- **Evaluación de la inflamación ocular por parte del oftalmólogo explorador,** mediante escala analógica visual de 10 cm, puntuada de 0 a 100 y la establecida por el SUN WG (empeoramiento, mejoría, sin cambios, inactiva, remisión).
- **Evolución del grado de actividad inflamatoria según SUN-WG en sucesivas evaluaciones:**
 - **Inactiva:** Grado 0 de células +.
 - **Empeoramiento:** $\uparrow \geq 2$ pasos en el nivel de inflamación (cámara anterior o vítreo) o paso de 3+ a 4+.
 - **Mejoría:** $\downarrow \geq 2$ pasos nivel de inflamación (cámara anterior o vítreo) o paso de 0.5+ a grado 0.
 - **Remisión:** Enfermedad inactiva durante > 3 meses tras retirada de toda medicación. (SUN-Working Group).

3.3.3. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS:

En este documento quedaban recogidos los siguientes datos (**ANEXO 3**):

- **Datos sociodemográficos del paciente:**
 - Fecha de nacimiento (DD/MM/AAAA)
 - Fecha de diagnóstico de la uveítis (DD/MM/AAAA)
 - Edad de comienzo de la uveítis en años
 - Fecha de recogida de la información (DD/MM/AAAA)
 - Edad a la inclusión en el estudio en años
 - Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico en meses
 - Sexo (H/M)
 - Raza (caucásico, negro, asiático, hispano, norteafricano, otros)

- **Exploraciones iniciales obligatorias:**
 - Analítica general
 - Evaluación de infección tuberculosa latente
 - Serología vírica
 - Serología lues
 - Otras pruebas serológicas
- **Exploraciones complementarias iniciales opcionales:**
 - Radiología articular y otras pruebas de imagen
 - Tipaje HLA
 - Otras pruebas serológicas opcionales
 - Determinaciones de LCR
- **Otras exploraciones complementarias durante el seguimiento.**

Si con todo esto, y junto a la **historia clínica general y pruebas complementarias**, el oftalmólogo que evalúe inicialmente al paciente sospecha la existencia de algún proceso sistémico, inmunológico, infeccioso o de otro tipo, **solicitará la colaboración de los especialistas en enfermedades infecciosas, medicina interna, reumatología**, u otros, para su valoración y realización de las pruebas complementarias que se consideren oportunas.

Con esta información se clasificará a los pacientes, utilizando los criterios de clasificación actualizados, en 5 grupos:

a) Entidades primariamente oculares (uveítis oftalmológicas):

Para el diagnóstico de cada una de ellas se utilizarán los criterios actualizados:

- Ciclitis heterocrómica de Fuchs
- Crisis glaucomatociclíticas (Síndrome de Posner-Schlossman)
- Pseudo-still
- Uveítis facogénicas o facoanafilácticas
- Pars planitis y uveítis intermedia idiopática
- Retinocoroidopatía en perdigonada con HLA-B29 (“birdshot”)
- Epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda
- Síndrome ocular de presunta histoplasmosis
- Coroidopatía serpiginosa
- Coroiditis multifocal con panuveítis
- Coroidopatía punctata interna
- Síndrome de uveítis y fibrosis subretiniana difusa
- Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes
- Síndrome del aumento agudo idiopático de la mancha ciega
- Maculopatía idiopática aguda unilateral
- Epitelitis pigmentaria retiniana aguda (ARPE)
- Neurorretinopatía macular aguda

- Retinopatía externa oculta zonal aguda (AZOOR)
- Vasculitis retiniana idiopática (enfermedad de Eales)
- Otras: indicar entidad.

b) Uveítis relacionados con una enfermedad autoinmune sistémica:

- Espondilitis Anquilosante
- Artritis Psoriásica/Psoriasis
- Artritis Reactiva
- Espondiloartritis indiferencias y de comienzo juvenil
- Espondiloartritis enteropática (asociada a Enfermedad Intestinal Inflamatoria Crónica: Crohn, Colitis Ulcerosa)
- Síndrome de SAPHO
- Artritis Idiopática Juvenil: formas poliarticular o pauciarticular, tipos I-ANA y II-HLAB27 o formas sistémicas (Still)
- Enfermedad de Behçet
- Sarcoidosis
- Enfermedades Autoinmunes Sistémicas clásicas (Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren Primario, Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo, Conectivitis Mixta, Esclerosis Sistémica Progresiva, Miopatías Inflamatorias Idiopáticas, Policondritis recurrente, Artritis Reumatoide, otras (concretar entidad))
- Vasculitis Necrotizantes Sistémicas (Arteritis de grandes vasos, Vasculitis ANCA-positivas, Vasculitis de Kawasaki, otras vasculitis de pequeño vaso (concretar la entidad))
- Síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH).
- Síndrome de Nefritis túbulo-intersticial y uveítis anterior (TINU).
- Hipersensibilidad a fármacos.
- Esclerosis Múltiple y otros procesos desmielinizantes.

c) Uveítis infecciosas:

- Virus (VIH, VHS/VHC, CMV).
- Bacterias (convencionales, TBC, lepra, lues, lyme, whipple).
- Parásitos (toxoplasma, toxocara).
- Hongos (candida, histoplasma).
- Enfermedad de Whipple.
- Otras.

d) Síndromes de enmascaramiento y miscelánea:

- Neoplasias: linfoma, leucemia, retinoblastoma, metástasis.
- Vasculopatías (enfermedad veno-oclusiva).
- Retinitis pigmentaria.
- Malformaciones.
- Cuerpo extraño intraocular (CEIO).
- Desprendimiento de retina.

- Hemovítreo.
- Síndrome de dispersión pigmentaria
- Postraumáticas
- Postquirúrgicas
- Inducida por lente intraocular
- Oftalmía simpática
- Otras.

e) Todos los demás casos, aquellos que no han podido relacionarse con alguna otra enfermedad, se incluirán como **uveítis idiopáticas**.

3.4. DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO

Durante el periodo comprendido entre el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012, se recogen todos los datos de los pacientes, en los seis centros hospitalarios anteriormente mencionados. Cada hospital tiene un investigador colaborador encargado de registrar los datos requeridos en el estudio.

A cada paciente diagnosticado de uveítis en el periodo referido, se informó de palabra y por escrito sobre las características del estudio, solicitando la firma del consentimiento informado (**Anexo 1**).

Posteriormente, a partir de la historia clínica del paciente, se rellenan los siguientes documentos:

- Hoja de evaluación oftalmológica (**Anexo 2**).
- Cuaderno de recogida datos (**Anexo 3**).

La mayoría de las veces, en la **primera visita**, se puede realizar el diagnóstico de la uveítis (puesto que muchos de los pacientes ya estaban diagnosticados previamente o es un tipo de uveítis que con la simple exploración llegamos al diagnóstico). De esta forma, en dicha visita ya tendremos todos los datos requeridos para completar los documentos necesarios para obtener los datos a registrar en nuestro estudio.

Cuando no llegamos a un diagnóstico definitivo en la primera visita y necesitamos de pruebas complementarias o interconsultas a otros especialistas, será en las **revisiones sucesivas** cuando se completarán aquellos datos de los documentos anteriormente mencionados, que se desconocen al inicio.

Registro de la información en la base de datos:

Una vez registrada toda la información del paciente en los documentos anteriormente expuestos, estas variables se recogieron en un fichero de Excel, y posteriormente, en una base de datos de SPSS. Cada investigador colaborador irá registrando en su hoja excel la información actualizada de todos los pacientes que sean atendidos en cada uno de los hospitales, remitiéndola al investigador principal trimestralmente.

Se asignó a cada paciente un código numérico compuesto de dos partes: centro y número de paciente, pero no se incluyó su nombre, ni siglas que permitieran identificarlo, garantizando así su anonimato.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha realizado un estudio descriptivo para estimar exhaustivamente la frecuencia de las uveítis en la provincia de Málaga, con la intención de incluir a toda la población diana. Por este motivo no ha sido necesario realizar el cálculo del tamaño muestral mínimo.

Los datos obtenidos se han expresado como las frecuencias y porcentaje de incidencia para las variables cualitativas y como medias \pm desviación estándar para las cuantitativas.

Las medidas de incidencia y prevalencia, junto con los intervalos de confianza al 95%, se han estimado tomando como denominador los datos del censo publicados por el Instituto Nacional de Estadística correspondientes al año 2013. Los estimadores puntuales y sus intervalos de confianza al 95% se han calculado también para ambos sexos, masculino y femenino, por separado, y para los tres estratos de edad, menores de 16 años, entre 16 y 60 años y mayores de 60 años.

Para evaluar la influencia que las características sociodemográficas (edad de comienzo de la enfermedad, tiempo de duración de la enfermedad, sexo y etnia) y clínicas (localización anatómica, curso clínico, lateralidad, etiología) de los pacientes, tenían en el desarrollo de las complicaciones (déficit visual, catarata, glaucoma, edema macular quístico, desprendimiento de retina, neovascularización retiniana, hemorragia vítrea, desgarros retinianos, oclusiones vasculares retinianas, membrana epirretiniana, membrana neovascular coroidea, necrosis macular, queratopatía en banda), se llevó a cabo un análisis multivariante de regresión logística dicotómica para el cálculo de la medida del efecto como Odds Ratio (OR). La variable resultado fue cada una de las complicaciones o la presencia de alguna de ellas (presente/ausente) y las variables predictoras las distintas características referidas (analizadas como factores o covariables según su escala de medida). En este modelo multivariante se incluyeron como variables predictoras aquellas que inicialmente presentaron asociación estadística significativa con $p < 0.05$ en el análisis univariante; para el análisis multivariante se introdujeron las variables predictoras en una secuencia “hacia atrás”, con p de inclusión < 0.10 y p exclusión < 0.15 , con independencia de los cambios producidos en la OR. No se evaluaron interacciones.

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.5.1, SPSS Inc., 1989-2002.

3.6. ANEXOS MATERIAL Y MÉTODOS

Anexo 1. Consentimiento informado

Anexo 2. Hoja de evaluación oftalmológica en el paciente con uveítis

Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza: Este estudio pretende conocer la frecuencia de presentación de las uveítis en la provincia de Málaga entre los años 2011 y 2012. Este grupo de trabajo está integrado por médicos oftalmólogos y internistas de todos los hospitales de la provincia. Para llevar a cabo este estudio necesitamos parte de la información que normalmente se recoge en la asistencia de los pacientes y que incluye sus características sociodemográficas (edad, sexo, raza) y clínicas (tipo y tiempo de evolución de su uveítis).

Importancia: La uveítis de la que se le ha diagnosticado, es una enfermedad inflamatoria del ojo que puede ser infecciosa o producida por su propio sistema inmune. En ocasiones, es una enfermedad localizada en el ojo, pero otras veces está en relación con un problema más general del organismo. Se han llevado a cabo varios estudios sobre la frecuencia de las uveítis en distintos lugares del mundo, estimándose que puede haber entre 30 y 714 casos por 100.000 habitantes. No obstante, no se han realizado estudios de este tipo en España. Los médicos y el sistema sanitario, necesitan conocer la frecuencia con la que se presentan las distintas uveítis, las características de los pacientes, y los diferentes tipos de la enfermedad, para poder planificar y asignar los recursos económicos, técnicos y humanos para su asistencia. Además, con este estudio en el que le proponemos participar, los médicos podremos avanzar en el conocimiento de las causas y los factores responsables de la enfermedad, lo que es muy importante con vistas al desarrollo de tratamientos que mejoren y eventualmente prevengan este grupo de enfermedades.

Implicaciones para el paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el paciente: Este estudio se va a desarrollar con la información obtenida en el proceso de su asistencia habitual, por lo que no supone ningún riesgo añadido para Vd.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal de..... en el teléfono: o en el correo electrónico:

CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Yo (Nombre y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente).
- He podido hacer preguntas sobre el estudio: “Estudio de la Frecuencia (incidencia y prevalencia) de la Uveítis en la Provincia de Málaga. “
- He recibido suficiente información sobre el estudio “Estudio de la Frecuencia (incidencia y prevalencia) de la Uveítis en la Provincia de Málaga“
- He hablado con el profesional sanitario informador:
.....
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- **Deseo** ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el “Estudio de la Frecuencia (incidencia y prevalencia) de la Uveítis en la Provincia de Málaga. “

Firma del paciente
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....
Fecha:

Nombre y apellidos:
Fecha:

ANEXO 2. HOJA DE EVALUACION OFTALMOLÓGICA EN EL PACIENTE CON UVEÍTIS

UNIDAD DE UVEÍTIS. SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA.
UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA EN PACIENTES CON UVEÍTIS

Evaluador:	Apellidos y Nombre:												
Fecha (dd/mm/aaaa):	/	/	/										
Categoría diagnóstica mayor:													
Parámetros	OD						OI						
Agudeza visual ¹													
Presión intraocular ²													
Hiperemia conjuntival	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Hiperemia ciliar	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
PKs ³ dispersión pigmento ⁴	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
PKs	Ausentes	Medios	Grandes	Hialinizados	Ausentes	Medios	Grandes	Hialinizados	Ausentes	Medios	Grandes	Hialinizados	
Sinequias anteriores del Iris	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Sinequias posteriores del Iris	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Nódulos del Iris ⁵	Ausente		Busaca	Koeppé		Ausente		Busaca	Koeppé				
Atrofia del Iris ⁶	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Rubeosis del iris	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Celularidad cámara anterior ⁷	0	0.5	1	2	3	4	0	0.5	1	2	3	4	
Nivel de Hipopion	0/4	1/4	1/2	3/4	4/4		0/4	1/4	1/2	3/4	4/4		
Turbidez Humor Acuoso ⁸	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4		
Vitritis ⁹	0	0.5	1	2	3	4	0	0.5	1	2	3	4	
Focos de coroiditis	Ausente		Focal	Multifocal	Difusa		Ausente		Focal	Multifocal	Difusa		
Focos de retinitis	Ausente		Inactiva	Activa		Ausente		Inactiva	Activa				
Vasculitis Retiniana ¹⁰	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Papilitis	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Edema Macular	Ausente			Presente			Ausente			Presente			
Complicaciones oculares ¹¹	Catarata	Glaucoma	EMC	KB	Catarata	Glaucoma	EMC	KB	Catarata	Glaucoma	EMC	KB	
AGF (Angiografía Fluoresceínica)													
OCT (Tomografía Óptica Coherencia)													
Diagnóstico Oftalmológico Final (anatómico, duración, evolutivo y etiológico) ¹² :	Súbita ¹³ Insidiosa		Aguda ¹⁴ Recurrente Crónica		Limitada ¹⁵ Persistente		Anterior ¹⁶ Intermedia Posterior Panuveítis		Unilateral ¹⁷ Bilateral		Idiopática Secundaria		
Evaluación Global de Actividad por Oftalmólogo (0-100) ¹⁸													
Evaluación actividad (SUN Working Group) ¹⁹ :	Sin cambios		Inactiva		Empeoramiento		Mejoría		Remisión				

COMENTARIOS (concretar indicaciones de tratamiento, tópico y sistémico):

- 1.- Puntuar 0.0 a 1.0
- 2- mmHg
- 3.- **PKs:** Precipitados retroqueráticos (depósitos celulares en el endotelio corneal). Clasifica la uveítis como granulomatosa o no granulomatosa.
- 4- Pigmentados sugieren episodios previos de uveítis anterior.
- 5.- **Nódulos del iris:** Acúmulos de leucocitos en el iris anterior. Koepple en margen pupilar y Busaca en estroma.
- 6.- En relación con iridociclitis crónica.
- 7- **Celularidad cámara anterior** (“tyndall”). 0 + : < 1 cel/campo (campo de 1mm x 1mm con lámpara de hendidura); 0.5 + : 1-5 cel/campo; 1 +: 6-15 cel/campo; 2 ++: 16-25 cel/campo; 3 +++: 26-50 cel/campo; 4 ++++: > 50 cel/campo. (The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of Uveitis Nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. Am J Ophthalmol 2005;140:509-16. [SUN-Working Group])
- 8.- **Proteínas cámara anterior** (“flare”). 0: Ausente; 1: Débil; 2: Moderada (detalles del iris y cristalino, claros); 3: Marcada (detalles del iris y cristalino, turbios); 4: Intensa (mallas de fibrina). (SUN-Working Group).
- 9.- **Vitritis-turbidez vítrea** (“haze”). 0: Ausente; 0.5+: Mínima (polo posterior claramente visible); 1+: Leve (detalles polo posterior ligeramente turbios); 2+: Moderada (detalles polo posterior muy turbios; solo disco óptico y vasos de primer orden); 3+: Grave (polo posterior escasamente visible, solo disco óptico, no vasos); 4+: Muy grave (solo fulgor, no detalles de fondo). (Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. Ophthalmology 1985;92:467-71.)
- 10.- **Vasculitis retiniana:** Presencia de envainamientos perivasculares y pérdida de contraste u obstrucción vascular en AGF o AVI (angiografía con verde indocianina).
- 11.- **Complicaciones oculares:** EMC: Edema macular cistoide; KB: Queratopatía en banda.
- 12- **Diagnóstico oftalmológico final:** Nomenclatura SUN-Working Group e IUSG.
- 13- **Forma de inicio:** Súbita o Insidiosa. (SUN-Working Group).
- 14- **Curso clínico. Aguda:** Episodio de comienzo súbito y duración limitada. **Recurrente:** Episodios repetidos separados por periodos de inactividad sin tratamiento de ≥ 3 meses de duración. **Crónica:** Uveítis de inicio insidioso y duración persistente, con recurrencia en < 3 meses tras suspensión del tratamiento. (SUN-Working Group).
- 15- **Duración del episodio:** Limitada, < 3 meses con tratamiento adecuado; **Persistente**, ≥ 3 meses con tratamiento. (SUN-Working Group).
- 16- **Localización anatómica. Anterior** (Iritis, Ciclitis anterior, Iridociclitis); **Intermedia** (Pars planitis [snowballs, snowbank], Ciclitis posterior, Hialitis); **Posterior** (Coroiditis focal, multifocal o difusa, Coriorretinitis, Retinocoroiditis, Retinitis, Neurorretinitis); **Panuveítis** (Cámara anterior, vítreo y retina o coroides). (SUN-Working Group).
- 17- **Lateralidad. Unilateral:** Afectación de un solo ojo en este episodio, aunque haya otros episodios previos del ojo contralateral. **Bilateral:** Afectación simultánea de ambos ojos en este episodio.
- 18- **Evaluación Global de la actividad por el Oftalmólogo:** Actividad a criterio del oftalmólogo evaluador: 0, Ninguna actividad; 100, Máxima actividad posible. Marcar en la escala y anotar la puntuación.
- 19- **Evolución del grado de actividad inflamatoria según SUN Working Group en sucesivas evaluaciones:** Inactiva: Grado 0 de células +; **Empeoramiento:** $\uparrow \geq 2$ pasos en el nivel de inflamación (cámara anterior o vítreo) o paso de 3+ a 4+; **Mejoría:** $\downarrow \geq 2$ pasos nivel de inflamación (cámara anterior o vítreo) o paso de 0.5+ a grado 0; **Remisión:** Enfermedad inactiva durante > 3 meses tras retirada de toda medicación. (SUN-Working Group).

ANEXO 3. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS. Evaluación inicial:

Fecha de nacimiento: Fecha: AN0: Apellidos: Nombre:	Tipo de Uveítis ¹ :						
	Súbita Insidiosa	Aguda Recurrente Crónica	Limitada Persistente	Anterior Intermedia Posterior	Panuveítis	Unilateral Bilateral	Idiopática Secundaria
Datos de la historia clínica compatibles con:							
Espondiloartropatías ²						Si	No
Artritis Idiopática Juvenil						Si	No
Enfermedad de Behçet						Si	No
Sarcoidosis						Si	No
Enfermedades Autoinmunes Sistémicas ³						Si	No
Vasculitis Necrotizantes Sistémicas ⁴						Si	No
Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada						Si	No
Nefritis Túbulo-intersticial con Uveítis Anterior (TINU)						Si	No
Hipersensibilidad a fármacos						Si	No
Esclerosis Múltiple u otros procesos desmielinizantes						Si	No
Infecciones ⁵						Si	No
Síndrome de enmascaramiento ⁶						Si	No

Exploraciones complementarias iniciales obligatorias⁷		
Analítica general ⁸	Si	No
Evaluación de infección tuberculosa latente ⁹	Si	No
Serología vírica ¹⁰	Si	No
Serología Lúes ¹¹	Si	No
Otras pruebas serológicas ¹²	Si	No

Exploraciones complementarias iniciales opcionales¹³:		
Radiología articular y otras pruebas de imagen ¹⁴	Si	No
Tipaje HLA ¹⁵	Si	No
Otras pruebas serológicas opcionales ¹⁶	Si	No
Determinaciones en LCR ¹⁷	Si	No
Exploraciones complementarias durante el seguimiento¹⁸		
Quantiferón anual ¹⁹	Si	No
Comentarios:		

- 1- Ver detalles en la hoja de evaluación oftalmológica en pacientes con uveítis.
- 2.- Espondilitis Anquilosante, Artritis Psoriásica, Artritis Reactiva, Espondiloartritis indiferencias y de comienzo juvenil, Espondiloartritis enteropática (asociada a Enfermedad Intestinal Inflamatoria Crónica).
- 3.- Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren Primario, Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo, Conectivitis Mixta, Esclerosis Sistémica Progresiva, Miopatías Inflamatorias Idiopáticas, Policondritis recurrente, otras (concretar entidad).
- 4.- Arteritis de grandes vasos, Vasculitis ANCA-positivas, Vasculitis de Kawasaki, otras vasculitis de pequeño vaso (concretar la entidad).
- 5.- Virus (VIH, VHS, VHZ, CMV), bacterias (Tbc, lepra, lues, lyme, whipple), parásitos (toxoplasma, toxocara), hongos (cándida, histoplasma).
- 6.- Neoplasias (Linfoma, leucemia, retinoblastoma, metástasis), Vasculopatías (Enfermedad veno-oclusiva), Retinitis pigmentaria, malformaciones, cuerpo extraño intraocular (CEIO), desprendimiento de retina, hemovítreo, síndrome de dispersión pigmentaria, etc.
- 7.- Todas ellas son obligatorias y deben ser realizadas según el protocolo establecido.
- 8.- Hematimetría, VSG, pruebas de coagulación (TPTA, TP), bioquímica (con enzimas hepáticos) y orina elemental con sedimento.
- 9.- Historia clínica detallada y búsqueda de antecedentes personales y/o familiares/convivientes de tuberculosis.
Intradermorreacción de Mantoux y booster. Quantiferón. Radiografía de tórax AP y lateral. Ante la duda, solicitar TAC.
Tratamiento de infección tuberculosa latente con Hidracidas, 5 mg/kg/día/oral, hasta un máximo de 300 mg/día, durante 9 meses.
- 10.- Evaluación de infección actual o pasada por HBV: Determinaciones de HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc. Valorar factores de riesgo de coinfección (VHC, VHD, VIH), alcoholismo e historia familiar de infección por HBV y hepatocarcinoma. Complementar si se considera oportuno con determinaciones de HBeAg, Anti-Hbe, carga viral VHB DNA, alfa-fetoproteína y pruebas de imagen (ecografía abdominal, biopsia hepática). Plantear vacunación frente al VHB. Anti-VHC y carga viral VHC-RNA. Anti-VIH y carga viral VIH-RNA.
- 11.- Pruebas reagénicas y específicas de Lúes.
- 12.- ANA, ENA, ANCA, factor reumatoide, anticuerpos antifosfolipídicos (Anticoagulante lúpico, aCL-IgG, aCL-IgM, anti-b2GPI-IgG, anti-b2GPI-IgM), si el paciente va a ser tratado con anti-TNF α .
- 13.- Exploraciones que se solicitan sobre la base de la información obtenida en la historia y exploración del paciente.
- 14.- Radiología convencional de articulaciones sacro-iliacas y columna dorso-lumbar. TAC (tórax, abdomen), RMI articular o del SNC (si clínica de E Múltiple o se plantea tratamiento anti-TNF en UI). Espirometría con prueba de difusión pulmonar.
- 15.- Tipaje HLA B27, B51, A29, DR5, DR15, otros.
- 16.- ECA, ANA, ENA, ANCA, factor reumatoide, anticuerpos antifosfolipídicos (Anticoagulante lúpico, aCL-IgG, aCL-IgM, anti-b2GPI-IgG, anti-b2GPI-IgM).
- 17.- Células, glucosa, proteínas, IgG, ECA, cultivos (bacterianos estándar, micobacterias, hongos), bandas oligoclonales, en pacientes con cuadros uveo-meníngeos o sospecha de esclerosis múltiple.
- 18.- Repetir cualquiera de las pruebas anteriores en el caso de que se presenten datos clínicos de los procesos indicados al principio.
19. Sólo en el caso de que el Mantoux o el quantiferón iniciales hayan sido negativos o el paciente no hay recibido quimioprofilaxis antituberculosa, y haya iniciado tratamiento con anti-TNF α .

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Nuestros resultados recogen los datos de una cohorte de 589 pacientes, todos ellos diagnosticados de uveítis en los seis centros hospitalarios de la provincia de Málaga, desde el 1 de Mayo de 2011 al 30 de Abril de 2012 (12 meses), que cumplen los criterios de inclusión/exclusión anteriormente expuestos. La muestra es significativa del 100% de la población malagueña, ya que las uveítis se diagnostican fundamentalmente en centros públicos y, en nuestro estudio, los datos se recogen en todos los hospitales del sistema sanitario público andaluz de la capital y provincia de Málaga.

Existen muy pocos estudios epidemiológicos realizados en España, y los existentes son escasos en número de pacientes, entre otras limitaciones. Hasta este año 2015, sólo había publicados cinco, de los cuales dos corresponden a los años 80, y otros dos a los años 90. El quinto, que es realizado por el grupo de Llorenç en Barcelona en 2012, ha sido recientemente ampliado y publicado en este 2015.

Nuestro trabajo, realizado bajo la denominación de estudio GEFUMA (Grupo Estudio Uveítis en la provincia Málaga) pretende dar una visión de los aspectos epidemiológicos más importantes de la uveítis en nuestra provincia.

Resumiremos a continuación, los resultados obtenidos en nuestro estudio.

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN.

En la **tabla 1** se recogen los principales datos epidemiológicos de nuestra serie.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO GEFUMA: GÉNERO, ETNIA, EDAD y TIEMPO DE EVOLUCIÓN.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	
VARIABLES	Total (n=585)**
Género	
Mujer	343 (58,6%)***
Hombre	242 (42,4%)
Etnia	
Blanco/Caucásico	541 (92,5%)
Otra	44 (7,5%)
Edad al diagnóstico (años)	40,3±19,2 (0,1-88,3)
Edad en el estudio (años)	45,7±18,3 (1,2-89,4)
Tiempo de evolución (meses)	66,9±82,7 (0,4-812,1)

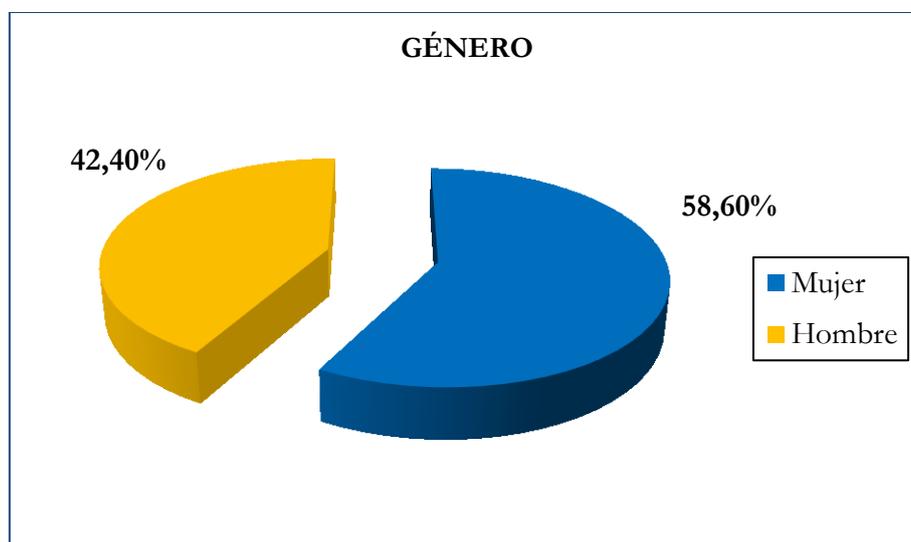
***p<0.005 ** Valores perdidos de 589 pacientes

A continuación, iremos analizando cada una de las características epidemiológicas de nuestro trabajo.

4.1.1. GÉNERO:

El análisis del género en nuestro estudio muestra un **resultado muy similar entre hombre y mujeres**, con un ligero predominio del género femenino, siendo el porcentaje de estas significativamente mayor en un 16,2% que el de los hombres, tal y como muestra la **figura 1**.

FIGURA 1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: GÉNERO.



En la mayoría de las series analizadas no existen grandes diferencias de género para las uveítis, pero sí que muestran igualmente un ligero predominio del género femenino (*McCannell et al 1996*) (*Oruc et al 2003*) (*Rothova et al 1992*). Trabajos realizados en Europa como el de Grajewski et al en Alemania en 2015, presentan un porcentaje de mujeres del 55% frente al 45% de hombres, o estudios como el Rodríguez et al en EEUU, de 1995, muestran un porcentaje de uveítis en mujeres un 17,4% superior al género masculino. Si bien, como ya sabemos, algunas etiologías tienen un claro predominio por género, como pueden ser las AIJ en mujeres jóvenes (*Cunningham et al 2008*) o la uveítis anterior asociada a HLA B27 en hombres (*Rothova et al 1992*). Esto supondrá un claro condicionante en el porcentaje global de género en la serie correspondiente.

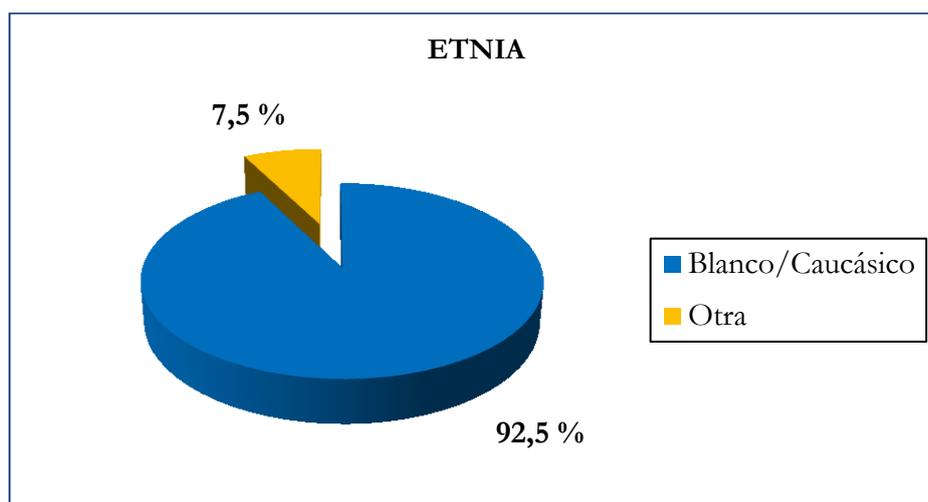
Sólo en estudios donde se observan diferencias, el predominio masculino es más frecuente en los países en vías de desarrollo, incluso hasta del 67% (*Rathinam et al 2007*) (*Das et al 2009*) (*Islam et al 2002*) (*Biswas et al 1996*) (*Das D et al 1995*) (*Ronday et al 1996*) (*Onakpoya et al 2007*) (*Ayanru et al 1977*) (*Consul et al 1995*). Las razones no están claras, y se podrían deber a patrones de exposición en sociedades agrícolas o diferencias a la hora de buscar atención médica (*London et al 2010*).

4.1.2. ETNIA/RAZA:

Como era esperable, **casi la totalidad de la población de nuestra serie es de raza blanca caucásica**. Sólo el 7,5% restante pertenece a otra etnia diferente, tal y como muestra la **figura 2**.

Este hecho es muy significativo para poder analizar posteriormente las causas más frecuentes de la uveítis en nuestro medio. En el trabajo de reciente publicación en España (*Llorenç et al 2015*) por el grupo del Hospital Clínico de Barcelona, hasta el 20% de la población es inmigrante. Se trata de una tendencia general en todas las series analizadas lo que amplía el espectro etiológico de las uveítis. Ésta, entre otros factores, es una de las razones de la gran variabilidad en el tiempo de los estudios poblaciones en esta enfermedad.

FIGURA 2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: ETNIA.



4.1.3. EDAD AL DIAGNÓSTICO, EDAD EN EL ESTUDIO Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD:

Como observamos en la **tabla 1**, destacar que la **edad media** de los pacientes en el momento del diagnóstico (debut diagnóstico) fue de **40,3±19,2 años**, y la edad de inclusión en el estudio de 45,7±18,3. Con estos dos datos podemos calcular el **tiempo de evolución** de la enfermedad, que ronda los **66,9±82,7 meses**.

La media de edad de nuestra población coincide con la de otros estudios epidemiológicos publicados. Trabajos clásicos como el de Darrell et al de 1962, o el de Rothova et al en 1992, nos confirman que la uveítis pueden darse en cualquier grupo de edad, siendo los más comúnmente afectados adultos en edades intermedias de la vida, entre los 20 a los 60 años (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*) (*Rothova et al 1992*).

Abdulaal y colaboradores, han realizado un metanálisis de reciente publicación en 2015. En él se revisan una gran cantidad de trabajos epidemiológicos en la uveítis desde 1964 hasta 2014. El estudio revela una edad media de presentación de 38 años (38.0 ± 5.0). También se comparan la edad de debut entre países desarrollados frente a países en vías de desarrollo, y los datos obtenidos son 40.6 ± 4.7 frente a 34.4 ± 2.7 respectivamente. Si se comparan datos de estudios publicados antes del año 2000 respecto a estudios posteriores, no se encontraron diferencias en cuanto a edad de presentación (38.3 respecto a 37.8) (*Abdulaal et al 2015*).

Tal y como este estudio revela, la edad de debut es mayor en países desarrollados respecto a países en vías de desarrollo (**tabla 2**). Esto se atribuye a dos posibilidades: de un lado, la mayor parte de los países occidentales, según el último informe de la OMS, presentan una clara mayor proporción de población con edad avanzada, por lo que será de esperar, un aumento de los pacientes con esta enfermedad. De otro lado, la mejora en los sistemas de salud de los países desarrollados para detectar y seguir a estos pacientes, también influye en esta diferencia.

TABLA 2. COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA EDAD DE DEBUT DE LA UVEÍTIS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN EDAD DEBUT				
Estudio	País	Año	N	Edad media
Abdulaal et al	Líbano	2014	209	36
Kianersi et al	Iran	2014	2016	33,8
Cimino et al	Italia	2010	1065	41
Al-Mezaine et al	Arabia Saudí	2010	351	39,9
Kitamei et al	Japón	2009	1240	44,1
Oruc et al	EEUU	2003	853	46,1
Thean et al	Reino Unido	1996	712	39,9
Runday et al	Sierra Leona	1996	93	36
Ayanru et al	Nigeria	1987	1977	29

En general, la edad promedio de los pacientes con esta enfermedad, se sitúa entre los 35-45 años (*Vadot et al 1984*) (*Darrell et al 1962*) (*Päivonsalo-Hietanen et al 1997*) (*Jakob et al 2009*), con un pico de comienzo entre la tercera y la cuarta década, lo cual magnifica el impacto social y económico de esta enfermedad, tanto a nivel individual como a nivel colectivo.

4.1.4. CURSO CLÍNICO:

El curso clínico de la uveítis en nuestro estudio se dividió en tres grupos según los criterios del grupo SUN (*The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group 2005*):

- **Agudo:** episodios de inicio súbito y duración limitada.
- **Recurrente:** episodios repetidos pero separados por periodos de inactividad sin tratamiento más de 3 meses.
- **Crónico:** episodios de uveítis persistente con recidiva antes de los tres meses tras la retirada del tratamiento.

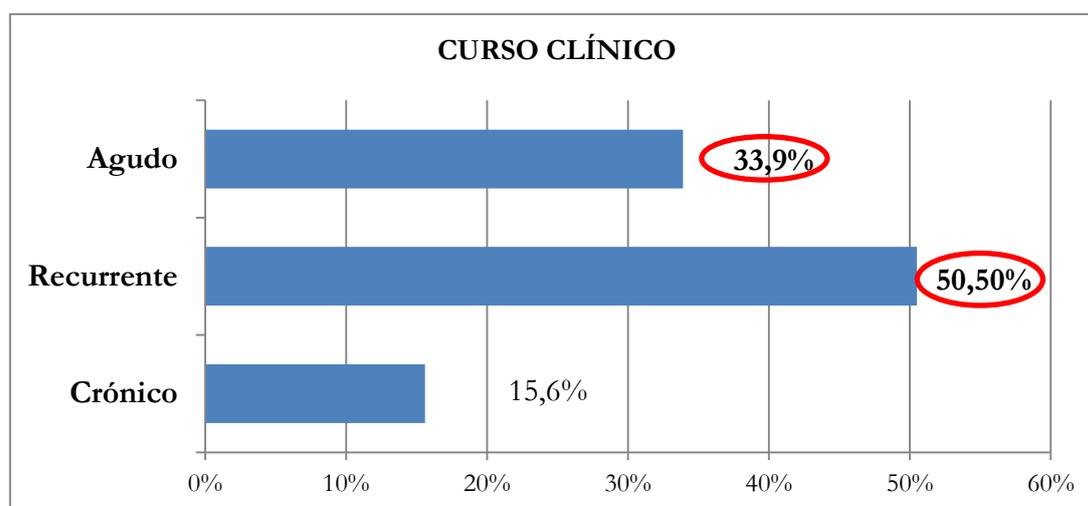
La **tabla 3** y la **figura 3** muestran el resultado del curso clínico de la uveítis en nuestro estudio.

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: CLASIFICACIÓN ANATÓMICA.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	
Variables	Total (n=585)**
CURSO CLÍNICO	
Agudo	198 (33,9%)
Recurrente	295 (50,5%***)
Crónico	91 (15,6%)

*** p<0.005 ** Valores perdidos de 589 pacientes

FIGURA 3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO GEFUMA: CURSO CLÍNICO.



Las **uveítis recurrentes mostraron ser significativamente más frecuentes que el resto con un porcentaje del 50,5%**, seguidas de las de curso clínico agudo (33,90%). Las crónicas suponen un 15,6% del total.

Dado que la mayor parte de las uveítis en nuestra población son anteriores, y estas suelen tener un curso clínico recurrente, los datos de nuestro estudio son bastante congruentes.

Otras series publicadas, muestran en su mayoría un curso clínico crónico, como en el trabajo de Rodríguez et al (EEUU 1996), que alcanzan hasta el 58,3% del total. Teniendo en cuenta, que es un estudio realizado en un centro de referencia, con un alto porcentaje de formas posteriores y panuveítis, es razonable encontrar este dato.

4.1.5. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA/LOCALIZACIÓN:

La clasificación más ampliamente aceptada para las uveítis es aquella basada en la localización anatómica de la inflamación establecida por el grupo SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) y el IUSG (International Uveitis Study Group). Los estudios poblacionales más recientes se basan en dicha clasificación para hacer posible posteriormente la comparativa de resultados.

Como ya sabemos, la clasificación anatómica de las uveítis según el grupo SUN se divide en cuatro grupos (*The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group 2005*):

- Anteriores
- Intermedias
- Posteriores
- Panuveítis

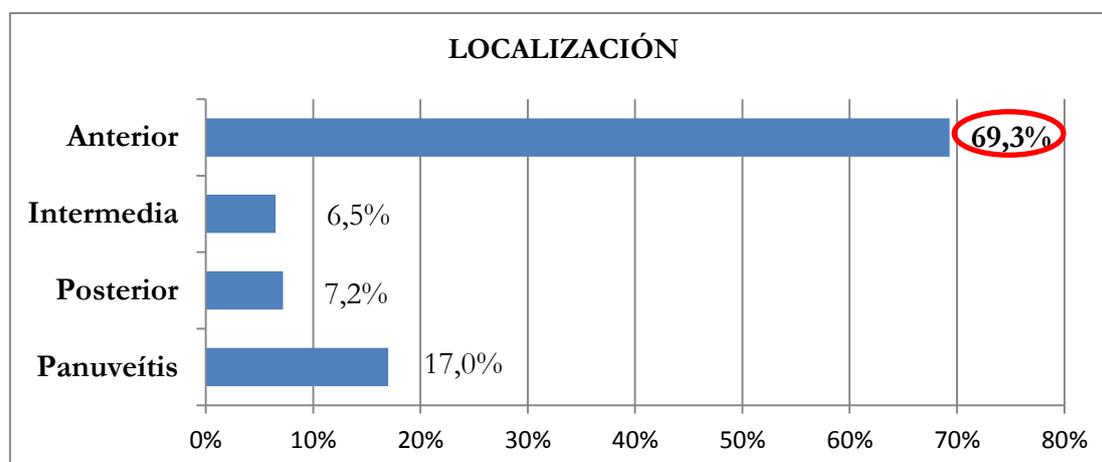
A continuación, en la **tabla 4 y la figura 4** se recogen los datos correspondientes a clasificación anatómica (localización) de nuestra serie.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: CLASIFICACIÓN ANATÓMICA.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	
VARIABLES	Total (n=585)**
CLASIFICACIÓN ANATÓMICA	
Anterior	404 (69,3%)***
Intermedia	38 (6,5%)
Posterior	42 (7,2%)
Panuveítis	99 (17,0%)

*** p<0.005 ** Valores perdidos de 589 pacientes

FIGURA 4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: LOCALIZACIÓN/CLASIFICACIÓN ANATÓMICA.



Destacar que en nuestra serie, **las uveítis anteriores fueron las más frecuentes con un 69,3%, porcentaje significativamente mayor al resto de localizaciones.** Le siguen las panuveítis con el 17%. Las formas posteriores representan el 7,2%, siendo las menos frecuentes las uveítis intermedias, al igual que el resto de las series, con un 6,5% (**figura 4**).

Al igual que en nuestro trabajo, en la mayoría de los estudios publicados, las uveítis anteriores son la forma más común, fundamentalmente en el mundo occidental.

En el trabajo de Wakefield y Chang de 2005, se analizan los resultados de los 22 principales estudios realizados en todo el mundo desde 1966 hasta el año 2002. Se muestra en la **tabla 5** la frecuencia de cada tipo de uveítis según la localización anatómica en los distintos continentes (*Wakefield et al 2005*).

TABLA 5. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS UVEÍTIS A NIVEL MUNDIAL (SEGÚN PATRÓN ANATÓMICO DE PRESENTACIÓN).

TIPOS DE UVEÍTIS (porcentaje de casos totales)				
REGIÓN	UA	UI	UP	Panuveítis
América del Norte (n=5)	22-61	11-15	15-38, 48	9-38
América del Sur (n=1)	34	9	19	37
Europa (n=9)	52-63,92	1-12	6-26	1,7-20
Asia (n=6)	29-50	1-17	2-32	15-69
África (n=2)	13-41	0	2-28	28-63
Australia (n=1)	76	2	18	4

N=números de estudios realizados.

Tomado de Wakefield D., Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 45:1-13

Destacar que en el mundo desarrollado (América del Norte, Europa y Australia), las uveítis anteriores son las más frecuentes, en contraste con los países en vías de desarrollo (América del Sur, África y Asia) donde las panuveítis son las más comunes. Esto se atribuye a las diferentes causas de esta enfermedad según la región a estudio. Aproximadamente el 55% de los caucásicos con uveítis anterior aguda presentan un HLA B27 positivo (*Chang et al 2002*), comparado con el 8-10% encontrado en la población general. Sin embargo, en poblaciones asiáticas, la prevalencia de formas agudas asociadas a HLA B27, y de espondiloartropatías, es mucho menor. Esto justificaría, entre otras causas, la alta prevalencia de uveítis anterior en el mundo occidental (*Bodaghi et al 2001*)(*Henderley et al 1987*) (*Rodriguez et al 1996*).

Tal y como observamos en la **tabla 6**, los estudio de Palmarés et al, Mercanti et al, Tran et al, Barisani et al, Yang et al, Grajewski et al, y los estudios de Santín y Llorenç en España, muestran resultados comparables al nuestro, donde la mayoría de las uveítis son igualmente anteriores.

TABLA 6. COMPARATIVA DE UVEÍTIS SEGÚN PATRÓN ANATÓMICO DE PRESENTACIÓN EN DIFERENTES ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS.

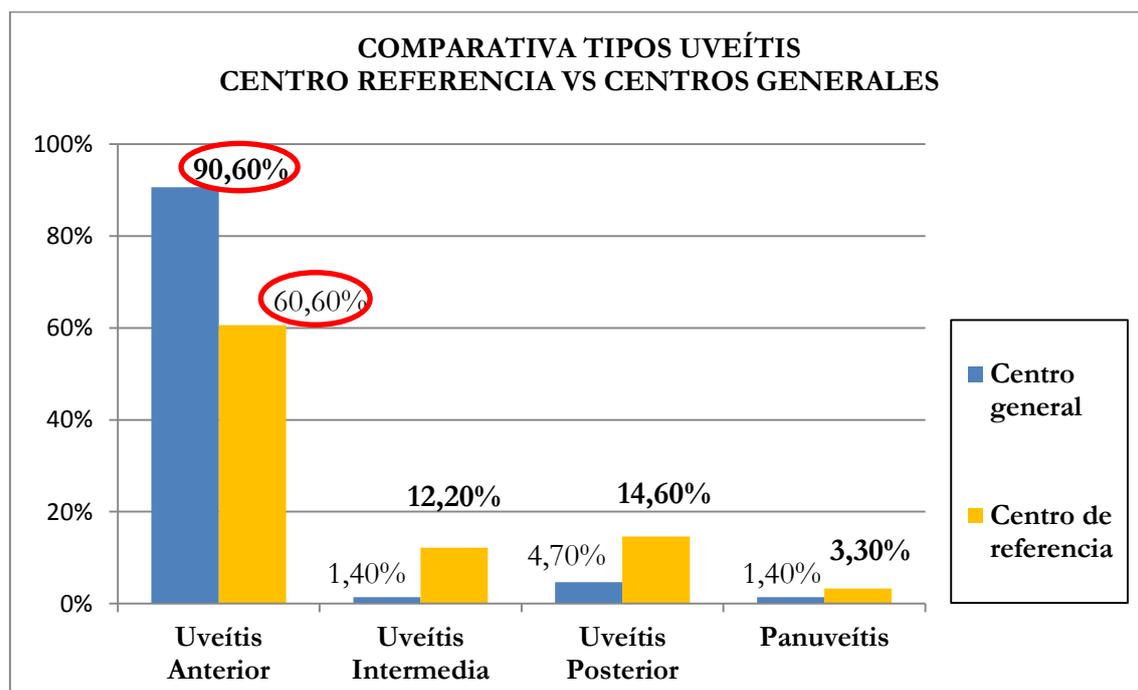
COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA							
Estudio	Periodo	País	N	UA	UI	UP	PanU
Palmarés et al	1985-1989	Portugal	450	60	4	24	12
Mercanti et al	1986-1993	Italia	655	58	3	26	13
Tran et al	1990-1993	Suiza	558	61	10	21	7
Barisani et al	1995-2009	Austria	2619	60	15	18	7
Yang et al	1996-2003	China	1752	46	6	7	41
Grajewski et al	2012-2013	Alemania	474	53	19	21	7
Santín et al	1981-1988	España	200	61	3.5	20.5	15
Llorenç et al	2009-2012	España	1022	52	9	23	15
Merrill et al	1989-1994	EEUU	385	25	12	24	38
Oruc et al	1990-1995	EEUU	853	22	11	48	18

Por otra parte, debemos tener en cuenta que la mayoría de los estudios publicados son realizados en centros terciarios ó de referencia, lo cual conlleva un sesgo de selección importante, y que repercute de forma directa en el resultado de las formas de uveítis según

localización. Las formas anteriores suponen entre el 50-60% de todas las uveítis en los centros de referencia o centros de tercer nivel altamente especializados, pero ascienden incluso al 90% en casos de centros secundarios, donde la atención no es tan especializada (*Chang et al 2002*). Esto explica que la mayoría de estudios realizados en centros especializados, tengan menor porcentaje de uveítis anteriores que en otros desarrollados en centros secundarios, dado que la mayoría de las uveítis anteriores suelen resolverse en este tipo de centros sin necesidad de derivarlos a los terciarios. No ocurre del mismo modo con otro tipo de uveítis, mucho más complejas en el diagnóstico y en el tratamiento, como son las posteriores, intermedias o panuveítis, y es por eso, por lo que son mucho más frecuentes en las series realizadas sólo en centros de referencia.

Todo esto queda reflejado en el estudio realizado por McCannel y colaboradores en 1996 (**figura 5**), donde se comparan las frecuencias de los diferentes tipos de uveítis en un centro terciario, frente a un centro de atención oftalmológica general (*Mc Cannel et al 1996*).

FIGURA 5. COMPARATIVA DE FRECUENCIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE UVEÍTIS EN CENTROS DE REFERENCIA VS CENTROS GENERALES.



Tomado de Mc Cannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 35-46.

La distribución de la uveítis intermedia también es similar a la de otras series publicadas (**tabla 6**), siendo en todos los casos, la forma menos frecuente. Sólo encontramos un estudio alemán realizado por Jakob et al, donde el porcentaje de uveítis intermedia fue del 23%, probablemente por la alta incidencia de esclerosis múltiple en esta zona geográfica.

Respecto a las uveítis posteriores y panuveítis, tal y como se ha comentado previamente, aparecen sobrestimadas en estudios realizados en centros de referencia. La tabla 6, nos muestra los trabajos de Merrill et al y Oruc et al en EEUU, con un porcentaje de panuveítis y uveítis posterior, respectivamente, superior a las uveítis anteriores, que se atribuye al sesgo de selección ya razonado con anterioridad.

Nuestro estudio muestra unos datos más cercanos a la realidad de la población general, puesto que aúna centros secundarios y terciarios.

4.1.6. CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA:

La etiología de las uveítis en nuestro trabajo se dividió en cuatro grandes grupos:

- Idiopáticas (etiología desconocida)
- Asociadas a patología sistémica
- Asociada a enfermedades infecciosas
- Síndromes primariamente oculares

Los síndromes mascarada suponen un quinto grupo minoritario, que realmente no son uveítis como tales, aunque pueden simularla, por ello, requieren una mención aparte.

La **tabla 7** y la **figura 6** recogen los datos obtenidos respecto a la clasificación clínico-etiológica de los pacientes de nuestro estudio.

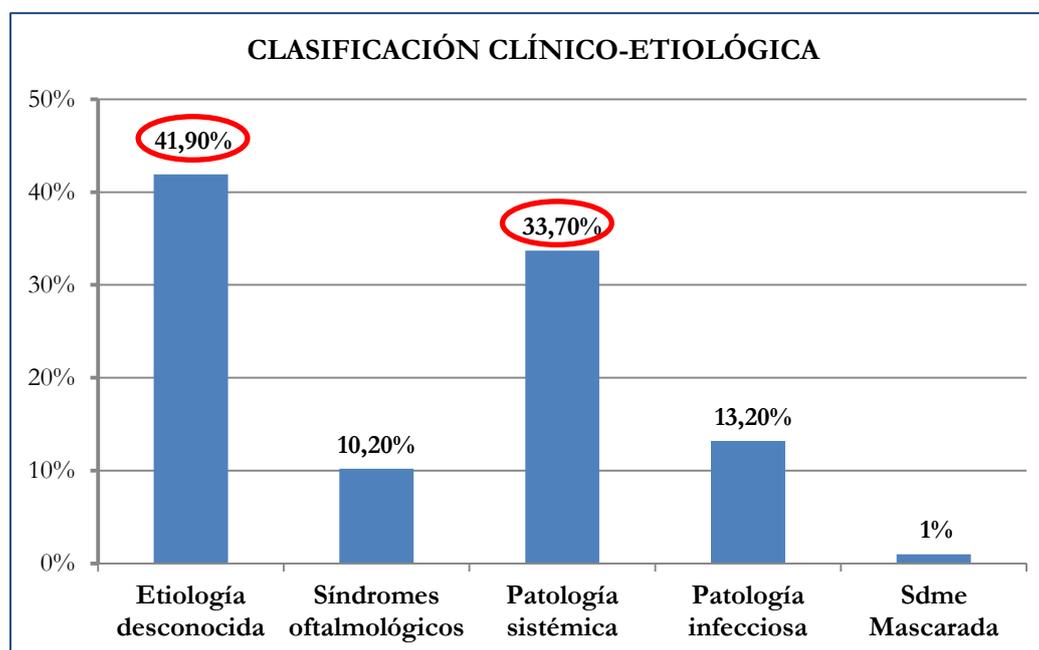
TABLA 7. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO GEFUMA: CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA.

CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA	
Variables***	Total (n=585)**
Etiología desconocida	245 (41,9%)
Síndromes oftalmológicos	60 (10,2%)
Patología sistémica	198 (33,7%)
Patología infecciosa	77 (13,2%)
Sdmes mascarada	5 (1%)

*** $p < 0.005$

** Valores perdidos de 589 pacientes

FIGURA 6. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA.



Destacar que **en la mayoría, hasta el 41,7%, no se pudo llegar a un diagnóstico, es decir, fueron catalogadas como idiopáticas.** Este porcentaje fue significativamente mayor que el resto. Las uveítis asociadas a patología sistémica fueron el segundo grupo etiológico más frecuente con un 33,8%.

Las otras dos categorías restantes, tienen una frecuencia similar, siendo levemente superior la etiología infecciosa con un 13,5% de la población y los síndromes oftalmológicos con un 10,9%. Los síndromes mascarada suponen únicamente el 1% de toda la población.

A pesar del gran avance en los sistemas de clasificación de las uveítis, las mejoras de las técnicas diagnósticas, así como una formación oftalmológica cada vez más especializada, existe un porcentaje de casos, entre un **35-50% de uveítis inclasificadas o idiopáticas.** El término idiopática hace referencia a que la inflamación intraocular no puede ser atribuida a una causa ocular específica o a una enfermedad sistémica subyacente (*Michel et al 2013*).

A continuación, la **tabla 8** nos muestra la frecuencia de uveítis idiopáticas en los diferentes estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo.

TABLA 8. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN PORCENTAJE DE UVEÍTIS IDIOPÁTICAS/INCLASIFICABLES.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN PORCENTAJE UVEÍTIS IDIOPÁTICAS				
Estudio	Periodo	País	N	U Idiopáticas
García Cruz et al	1977-1979	España	107	57,93%
Santín et al	1997	España	200	50,5%
Palmarés et al	1985-1989	Portugal	450	48,5%
Oruc et al	1990-1995	EEUU	853	30,7%
Goto et al	2002	Japón	3060	38,9%
Barisani et al	1995-2009	Austria	2619	39,4%
Grajewski et al	2012-2013	Alemania	474	41%
Llorenç et al	2009-2012	España	1022	26%

La serie alemana de 474 pacientes, publicada recientemente en 2015 por Grajewski y colaboradores, muestra un porcentaje de uveítis idiopáticas del 41%, muy similar al de nuestro trabajo. Otros estudios realizados en España previamente, como el García de la Cruz et al en 1982, y Santín et al en 1997, muestran unos porcentajes superiores de uveítis idiopáticas, 57,93% y 50,5% respectivamente. Estos resultados también son equiparables al de otros grupos europeos como el de Palmares et al en Portugal en 1990, que presenta un 50,5%.

La mayoría de trabajos realizados en la década de los 70 y 80 presentan resultados similares a este respecto. Sin embargo, en el estudio de Llorenç et al de 2015, nos presentan un descenso considerable de uveítis idiopáticas, 26% del total de la población estudiada. Lo atribuyen al progreso en los test de diagnóstico, investigación y formación de unidades multidisciplinares de uveítis. Asimismo, este grupo considera que el porcentaje de estas uveítis no diagnosticadas también se incrementa en casos de formas anteriores no recurrentes, donde no suele realizarse un estudio en profundidad.

Como comentamos previamente, **la mejora en las técnicas de diagnóstico, en la formación especializada, la reclasificación de las uveítis, la aparición de nuevas entidades no conocidas con anterioridad, entre otros avances, hacen posible que el porcentaje de pacientes no clasificados sea cada vez menor.**

Respecto al resto de categorías etiológicas, **la frecuencia de patología infecciosa es más frecuente en países en vías de desarrollo**, alcanzando porcentajes entre el 30-50% (*Ronday et al 1996*) (*Khairallah et al 2006*).

A continuación, la **tabla 9** nos muestra la frecuencia de uveítis infecciosas en los diferentes estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo.

TABLA 9. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN PORCENTAJE DE UVEÍTIS INFECCIOSAS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN PORCENTAJE UVEÍTIS INFECCIOSAS				
Estudio	Periodo	País	N	U Infecciosas
Santín et al	1981-1988	España	200	15%
Grajewski et al	2012-2013	Alemania	200	17%
Lieberman et al	2002-2012	Chile	611	28,7%
Hamade et al	1996-2007	Arabia Saudi	488	27,5%

Como observamos, en el estudio de Hamade y colaboradores, en Arabia Saudí del año 2009, se analiza una serie de 488 pacientes, encontrando una alta prevalencia de patología infecciosa, casi del 30% (*Hamade et al 2009*). Otros estudios como el de Liberman et al, desarrollado en Chile y publicado en 2014, también presenta una alta tasa de patología infecciosa (28,7%).

Nuestro estudio, al igual que el resto de países desarrollados, presenta menor prevalencia de infecciones (13,2%), que suelen oscilar entre el 11-21% (*Kotake et al 1997*) (*Mc Cannel et al 1996*)(*Smit et al 1993*) (*Perkins et al 1984*) (*James et al 1976*).

Tanto las uveítis propiamente oftalmológicas, como aquellas asociadas a enfermedades sistémicas, presentan una prevalencia en nuestro estudio similar a la de otras series.

4.1.7. COMPLICACIONES:

Las complicaciones que ocasionan las uveítis son una causa muy importante de morbilidad ocular, así como, el motivo de la ceguera y del deterioro visual de los pacientes que la sufren. Destacan principalmente el edema macular, catarata, glaucoma, anomalías vasculares de la retina o el propio desprendimiento. En ocasiones, estas complicaciones ya están presentes en el momento del diagnóstico, pero en otras, el grado y características de la inflamación ocular, serán clave para el desarrollo de estas. Asimismo, las complicaciones pueden estar ocasionadas tanto por la propia inflamación ocular, o bien, ser consecuencia del efecto iatrogénico de determinados tratamientos.

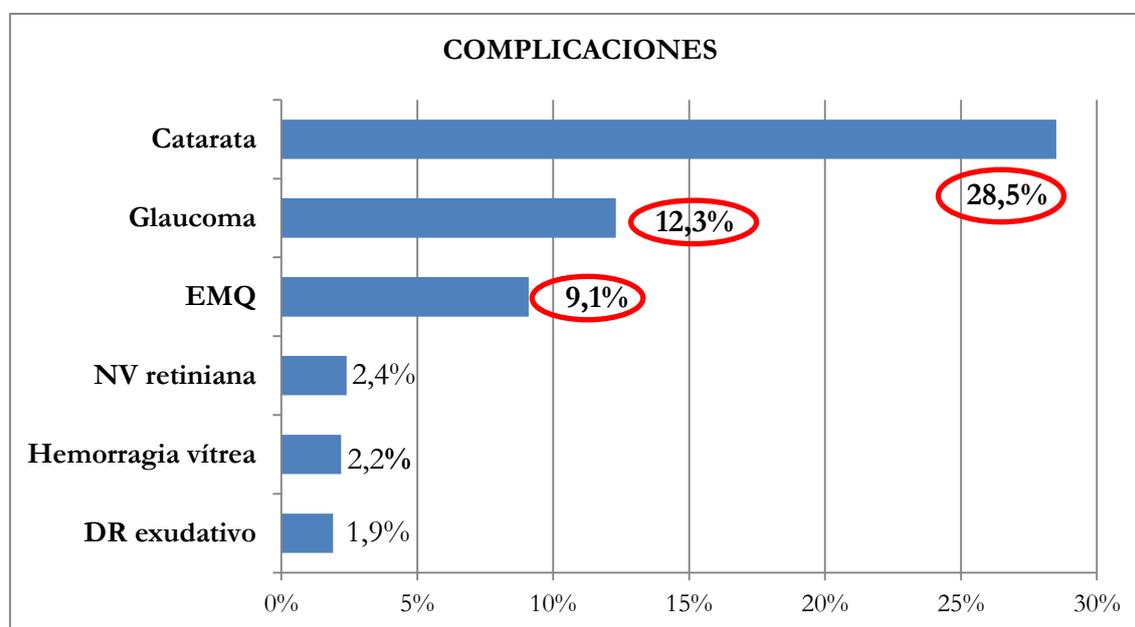
La **tabla 10** y la **figura 7** muestran las principales complicaciones recogidas en nuestro trabajo.

TABLA 10. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: COMPLICACIONES.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS: COMPLICACIONES	
Variables	Total (n=585)**
Alguna complicación	234 (40,1)
Catarata	167 (28,5) ***
Glaucoma	72 (12,3) ***
Edema macular quístico	53 (9,1)
Neovascularización retiniana	14 (2,4)
Hemorragia vítrea	13 (2,2)
Desprendimiento de retina exudativo	11 (1,9)

*** $p < 0.005$ ** Valores perdidos de 589 pacientes

FIGURA 7. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: COMPLICACIONES.



Hasta el **40,1%** de los pacientes con uveítis presentaron alguna complicación. La **más frecuente**, como en la mayoría de las series, es la **catarata**, que aparece en el **28,5%** de nuestros pacientes, seguida del glaucoma que se encuentra en el **12,3%**. El edema

macular quístico aparece en 9,1%. Con menor frecuencia se observan la neovascularización retiniana (2,2%), el hemovítreo (2,2%) o el desprendimiento de retina exudativo (1,9%).

No en todos los estudios epidemiológicos consultados se encuentran recogidos datos sobre las complicaciones. En la **tabla 11** se muestran los trabajos que contemplan porcentajes sobre las principales complicaciones de los pacientes con uveítis.

TABLA 11. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN PORCENTAJE DE COMPLICACIONES.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN COMPLICACIONES						
Estudio	Periodo	País	N	Catarata	Glaucoma	EMQ
Rothova et al	1996	Holanda	582	19%	11%	26%
Bañares et al	1997	España	407	19,2%	11,3%	7,4%
Prieto del Cura et al	2009	España	398	30%	13%	21,3%
Jones et al	2014	Reino Unido	3000	34,9%	19,5%	20,5%

Rothova y colaboradores en 1996, en una serie de 582 pacientes realizada en los Países Bajos, observó que el 50% de la población presenta al menos una complicación. En nuestro trabajo, la aparición de al menos una complicación, es un 10% menor. Este porcentaje desciende hasta un 25% en el estudio realizado por Prieto del Cura et al en España en el 2009. Esta diferencia de resultados es notable, y se atribuye probablemente a dos factores: de un lado, la mejora en el conocimiento de la historia natural de la uveítis, así como la eficacia de nuevos fármacos inmunomoduladores, y de otro lado, hay que tener en cuenta, que ni en el trabajo de Prieto del Cura et al ni en el nuestro, se incluyen únicamente centros de referencia en la recogida de datos, lo que favorece que no sólo se traten pacientes con casos más complejos, de este modo, el porcentaje de complicaciones cae.

Si observamos la **tabla 11**, tanto en el estudio de Prieto del Cura et al, como el estudio realizado por Jones, en el Royal Eye Hospital de Manchester y publicado en 2015, la **catarata** también es la complicación más frecuente.

Sin embargo, en el trabajo de Rothova et al, encontramos que la catarata es la tercera en frecuencia. Esto probablemente se deba a lo ya mencionado con anterioridad, y es que Rothova realiza su estudio en un hospital de referencia.

Aunque en la serie publicada por Bañares encontramos un porcentaje de catarata muy inferior al resto de estudios, también en esta serie sigue siendo la complicación más frecuente.

El **glaucoma** es un hallazgo muy común en los pacientes con uveítis. Se define como la afectación del nervio óptico a consecuencia de un incremento de la presión intraocular (PIO) inducido por la propia inflamación. El aumento de la PIO puede ser agudo, crónico

o recurrente, y debido a la propia uveítis o al uso de tratamiento corticoideo (Neri et al 2004). En nuestro trabajo supone la segunda complicación en frecuencia, y aparece en el 12,3% de los pacientes. Este dato es similar al encontrado en otros estudios, tal y como muestra la tabla 7.

Respecto al **edema macular**, es la causa principal de pérdida de agudeza visual en pacientes con uveítis (Taylor et al 2012). Su prevalencia difiere en los distintos trabajos como segunda o tercera complicación en frecuencia.

En nuestra serie, sólo el 9,1% presentó esta complicación. Sin embargo, en el trabajo de Rothova el edema macular supone hasta el 26%, siendo la primera en frecuencia. Entre otros factores, la instauración precoz de un tratamiento, así como la aparición de nuevos fármacos inmunomoduladores hacen que la aparición del edema macular sea menor.

4.1.8. AGUDEZA VISUAL:

La agudeza visual es un parámetro fundamental a tener en cuenta en los pacientes con uveítis. A pesar de existir cada vez más estudios epidemiológicos que nos aportan mucha información sobre incidencia y prevalencia de esta enfermedad, las causas que la producen o los factores que influyen en ella, existen muy pocos datos acerca de la disminución de la agudeza visual experimentada por estos pacientes, así como de las consecuencias sociales y económicas que esto conlleva.

La **tabla 12** recoge todo el registro relacionado con la disminución de la AV de nuestro estudio.

TABLA 12. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO GEFUMA: AGUDEZA VISUAL.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS: AGUDEZA VISUAL	
VARIABLES	Total** (n=585)
AV OD	0,77±0,30***
AV OI	0,76±0,32***
Ceguera OMS (AV AO < 0.05)	3 (0,5)
Ceguera legal (AV AO < 0.10)	12 (2,1)
AV ≤ 80% en un ojo	80 (13,7)

*** p<0.005 ** Valores perdidos de 589 pacientes

Según los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud), se determina que existe **ceguera** cuando la agudeza visual corregida en el mejor ojo es **menor de 0.05**, o presenta un campo visual menor o igual de 10°, y se define como **ceguera legal** cuando dicha agudeza es **menor de 0.10** en ambos ojos (Simons et al 1990) (Thylefors et al 1995).

No todos los estudios utilizan el mismo concepto de deterioro visual, y esto debe ser tenido en consideración a la hora de realizar comparativas. Teniendo en cuenta estos conceptos, en nuestra serie encontramos un **0,5% de pacientes con ceguera**, y un **2,1%** de ellos con **ceguera legal**, cifras mucho menores a las que encontramos en otros trabajos como el de Rothova o Bodaghi. Respecto a los pacientes que tienen un **deterioro visual menor del 80% en al menos un ojo**, estos alcanzan el **13,7%**.

El clásico estudio de Rothova et al de 1996, analiza la frecuencia del deterioro visual en 582 pacientes con inflamación ocular. En esta serie, los pacientes con ceguera alcanzan el 4%, llegando al 4,5% los pacientes con ceguera legal. Datos muy similares se observan en el trabajo realizado por Bodaghi et al en Francia en 2001, donde se analizan 927 pacientes. Obtienen una tasa de ceguera del 3,1%. Si bien, tanto el estudio de Rothova como el de Bodaghi no aportan datos sobre la calidad de vida o el impacto socioeconómico que ese deterioro visual conlleva.

La disparidad de resultados entre nuestro trabajo y otros, se atribuye al alto porcentaje de casos complejos que tienen estos estudios por ser centros de referencia, siendo un claro sesgo de selección, y por tanto, estos datos no pueden ser extrapolados a la población general.

4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA POBLACIÓN.

Como sabemos, la uveítis puede afectar al paciente en cualquier periodo de su vida, siendo los más comúnmente afectados, adultos de mediana edad, entre los 20 a 60 años (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*) (*Rothova et al 1992*). Aún así, se trata de una enfermedad que puede afectar potencialmente a cualquier edad. Es de gran interés conocer de que modo, esta edad puede actuar en el desarrollo de la inflamación ocular.

Por ello, **hemos analizado la forma en la que la edad del paciente influye en la caracterización de las uveítis de nuestra muestra.** Así, hemos dividido nuestra población en tres subgrupos:

- Menor o igual de 16 años
- Entre 16 y 60 años
- Mayor o igual a 60 años

Pasaremos a desarrollar como influyen las características epidemiológicas anteriormente expuestas en el análisis descriptivo, respecto a los tres grupos de edad.

A continuación mostramos el resultado de los datos obtenidos en nuestra serie.

4.2.1. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE UVEÍTIS EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA:

Las tasas de incidencia y prevalencia de la uveítis pueden ser muy variables en función del año de realización y la población estudiada. Existen una serie de factores raciales, genéticos, geográficos, sociales y ambientales que afectan de forma directa a dicha variabilidad, y por tanto, a la distribución de la uveítis en las distintas poblaciones (*Chang et al 2002*)(*Merrill et al 1997*).

De forma global, la **prevalencia de la uveítis en nuestro estudio** fue de **36,2 por 100.000 habitantes (IC 95%: 33,4-39,3)** y la **incidencia** de **12,1 por 100.000 habitantes (IC 95%: 10,5-13,9)**.

Cada hospital de los seis que forman el estudio, presenta un índice de prevalencia e incidencia diferente, dado que la población a la que asisten es distinta según el centro sea comarcal, de segundo o de tercer nivel. La **tabla 13** y la **figura 8** nos muestra los datos de incidencia y prevalencia de cada uno de los centros.

TABLA 13. INCIDENCIA Y PREVALENCIA EN LAS UNIDADES DE OFTALMOLOGÍA DE LOS CENTROS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO GEFUMA.

PACIENTES REGISTRADOS MAYO 2011-ABRIL 2012. INCIDENCIA Y PREVALENCIA EN PROVINCIA DE MÁLAGA		
UNIDADES DE OFTALMOLOGÍA	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Hospital Carlos Haya (Málaga)	186 (31,6)	60 (30,6)
Hospital Clínico (Málaga)	155 (26,3)	45 (23,0)
Hospital Materno Infantil (Carlos Haya Málaga)	33 (5,6)	7 (3,1)
Hospital Costa del Sol (Marbella)	126 (21,4)	52 (26,5)
Hospital de la Axarquía (Vélez Málaga)	65 (11,0)	24 (12,2)
Hospital de Antequera	13 (2,2)	3 (1,5)
Hospital de la Serranía (Ronda)	11 (1,9)	5 (2,6)
Total	589 (100)	196 (100)

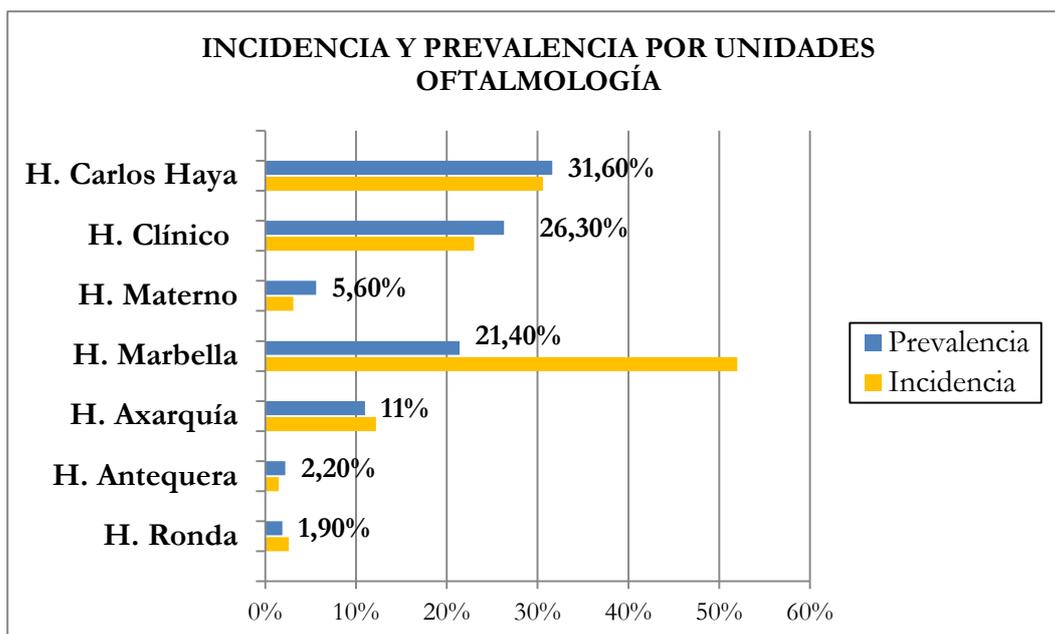
Población de Málaga (Censo Municipal Español revisado en 2011): 1.625.827 (♂801,126 ; ♀824,701).

*Prevalencia e Incidencia de género y edad en rango específico/10⁵ habitantes.

⚡⚡⚡⚡ Diferencias estadísticas (P<0.05) entre grupos

MACRO fue producido por Dr. Robert G. Newcombe, University of Wales College of Medicine. Cardiff. UK. Calcula el intervalo de confianza para la proporción R/N usando el método apropiado. Wilson EB. J Am Stat Assoc 1927;22:209-212.

FIGURA 8. INCIDENCIA Y PREVALENCIA EN LAS UNIDADES DE OFTALMOLOGÍA DE LOS CENTROS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO GEFUMA.



Si realizamos una revisión de los estudios realizados a nivel mundial, la **incidencia anual de la uveítis oscila entre 17-52 casos por 100.000 habitantes**, y la **prevalencia entre 38-714 casos por 100.000 habitantes** (*Dandona et al 2000*) (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*)(*Tran et al 1994*).

La **tabla 14** nos muestra diferentes estudios epidemiológicos a nivel mundial y sus respectivas tasas de prevalencia e incidencia.

TABLA 14. COMPARATIVA DE INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LAS UVEÍTIS EN DIFERENTES ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A NIVEL MUNDIAL.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LAS UVEÍTIS EN DIFERENTES ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS				
Estudio	Periodo de tiempo	Tamaño de la población	Incidencia (por 10 ⁵ /año)	Prevalencia (por 10 ⁵ /año)
Darrell et al (EEUU)	1945-1954	29.885	17	204
Freedman et al (Sudáfrica)	1971-1973	652.259	25	-
Saari et al (Finlandia)	1980-1982	459.515	22,6	75,4
Dandona et al (India)	1996-1997	3.500.000	-	714,3
Gritz et al (EEUU)	1998-1999	731.895	52	114,5
Acharya (Hawaii)	2006-2007	---	24,9	58

Tal y como se observa, si consideramos los estudios epidemiológicos que recogen datos de incidencia y prevalencia, en el estudio de Gritz et al se muestra una tasa tres veces superior al resto de trabajos. Fundamentalmente este incremento es mayor en mujeres y aumenta con la edad. Realmente se desconocen los motivos de este aumento, aunque lo atribuyen fundamentalmente a la heterogeneidad en la población de este trabajo respecto a los previos, que están desarrollados en áreas con unas características demográficas mucho más homogéneas.

4.2.2. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN GÉNERO Y EDAD:

Tal y como se comentó en el análisis descriptivo de la población, el género en nuestro estudio muestra datos similares entre hombre y mujeres, con un **ligero predominio de las mujeres, siendo un 16,2% mayor que el de los hombres.**

En la **tabla 15**, se recogen la prevalencia e incidencia distribuida por género que presenta nuestra serie.

TABLA 15. PREVALENCIA E INCIDENCIA DISTRIBUIDA POR GÉNERO EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO GEFUMA.

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO				
	Prevalencia* (%)		Incidencia** (%)	
GÉNERO	Frecuencia (%)	Intervalo (95% IC)	Frecuencia (%)	Intervalo (95% IC)
Mujer	344 (58,4)	41,7 (37,5-46,4)***	109 (55,6)	13,2 (11,0-15,9)***
Hombre	245 (41,6)	30,6 (27,0-34,7)	87 (44,4)	10,9 (8,8-13,4)

Población de Málaga (Censo Municipal Español revisado en 2011): 1.625.827 (♂801,126 ; ♀824,701).

*P<0.05 **P>0.05

***Prevalencia e incidencia de género y edad en rango específico/10⁵ habitantes.

⚠⚠⚠ Diferencias estadísticas (P<0.05) entre grupos

MACRO fue producido por Dr. Robert G. Newcombe, University of Wales College of Medicine. Cardiff. UK. Calcula el intervalo de confianza para la proporción R/N usando el método apropiado. Wilson EB. J Am Stat Assoc 1927;22:209-212.

Las **mujeres** presentan una **prevalencia e incidencia significativamente mayor** que los hombres en nuestra población.

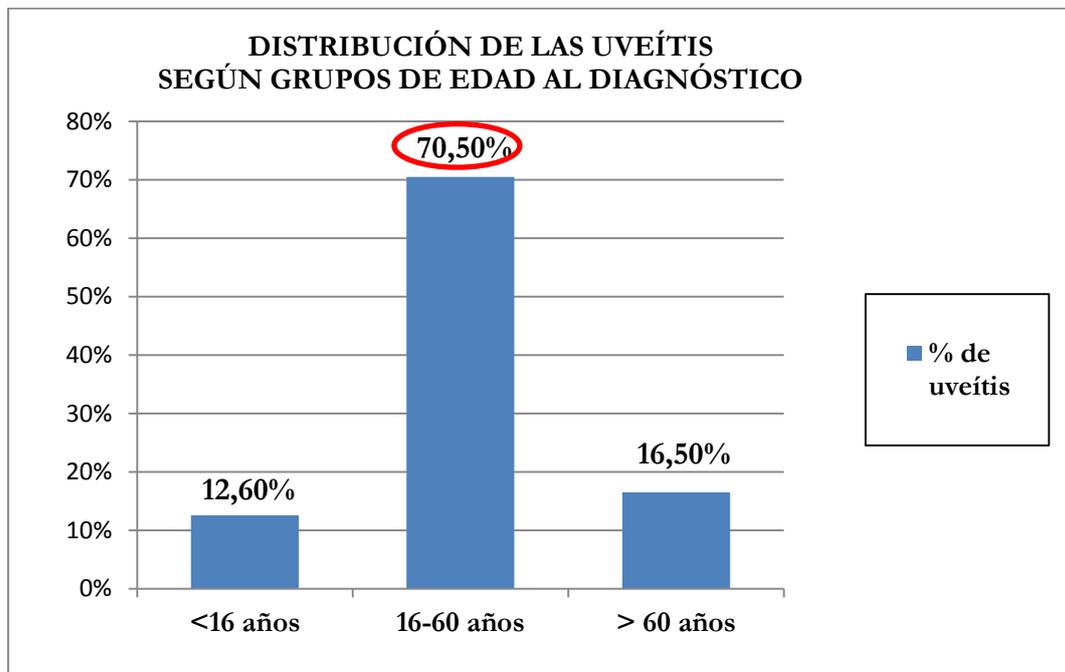
A continuación, la **figura 9** nos muestra como se distribuyen las uveítis en nuestro estudio según la edad de los pacientes de nuestra población.

La **mayoría de los pacientes (70,50%) pertenecen a edades medias de la vida, entre 16-60 años**, siendo en las edades más extremas una patología mucho menos frecuente. Nuestros datos son similares al resto de estudios publicados, donde las uveítis son más frecuentes en ese rango de edad (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*) (*Rothova et al 1992*). .

Las **uveítis pediátricas** son relativamente infrecuentes, pero pueden dar lugar a secuelas visuales devastadoras. Este grupo de edad merece una mención especial, ya que las complicaciones asociadas a la uveítis son mucho peores en niños que en adultos. Aunque en esta edad es una patología menos prevalente, hay que tener en cuenta que suelen tener **mayor tendencia a la cronicidad** y, por tanto, a la **aparición de complicaciones**. Por ello, es muy importante realizar un diagnóstico muy precoz, así como instaurar el tratamiento más adecuado. Esto representa todo un reto ya que, a veces, supone una gran

dificultad su exploración, no suelen manifestar ningún síntoma aparente, es más difícil el cumplimiento terapéutico, y existen muchas más limitaciones que en adultos tanto las opciones de tratamiento médico como quirúrgico (*Cunningham et al 2000*) (*Nagpal et al 2008*).

FIGURA 9. DISTRIBUCIÓN UVEÍTIS SEGÚN GRUPOS DE EDAD EN LOS PACIENTES ESTUDIO GEFUMA.



Los estudios epidemiológicos realizados por otros grupos a nivel mundial, datan el porcentaje de **uveítis en pacientes menores de 16 años entre el 5-10%** de los casos (*Cunningham et al 2000*) (*Kimura et al 1954*) (*Bennett et al 1955*) (*Perkins et al 1966*), la incidencia de **4 por 10⁵ habitantes y la prevalencia de 28 por 10⁵ habitantes** (*Päivönsalo-Hietanen et al 2000*). En nuestro trabajo el porcentaje de uveítis en niños es ligeramente superior al resto de estudios (12,6%).

Respecto a las **uveítis en edades mayores de 60 años**, también son infrecuentes. Realmente no existen muchas publicaciones sobre la epidemiología de esta enfermedad en ese rango de edad (*Sherman et al 2006*), aunque en los últimos años han ido en aumento. Debemos tener presente, que el estado inmunológico de estos pacientes es más vulnerable que en edades intermedias. Dado que la esperanza de vida sigue en aumento y la población geriátrica es cada vez mayor, se debe estar familiarizado con las causas de morbilidad ocular y de deterioro visual en este grupo de edad, y eso incluye a las uveítis (*Chatzistefanou et al 1998*). Según el estudio realizado por Chatzistefanou et al en el 1998 en EEUU, la población geriátrica supone un 10,6% de la población. Nuestra serie presenta un porcentaje ligeramente superior con el 16,5% del total. Los trabajos más recientes encuentran un claro aumento de la prevalencia de esta enfermedad en la población mayor de 65 años (*Reeves et al 2006*). El metanálisis realizado por Abdulaal y colaboradores en 2015, muestra el porcentaje de pacientes ancianos en países desarrollados frente a aquellos en vías de desarrollo,

mostrando un claro mayor porcentaje en los países occidentales respecto al otro grupo. (<http://dx.doi.org/10.1155/2015/509456>)

Si analizamos la **frecuencia de las uveítis según grupos de edad y género**, se observan hallazgos muy interesantes que pasaremos a desarrollar.

La **tabla 16** y la **figura 10** nos muestran como se distribuye el género según los diferentes grupos de edad en nuestro estudio.

TABLA 16. DISTRIBUCIÓN UVEÍTIS POR GÉNERO Y EDAD EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

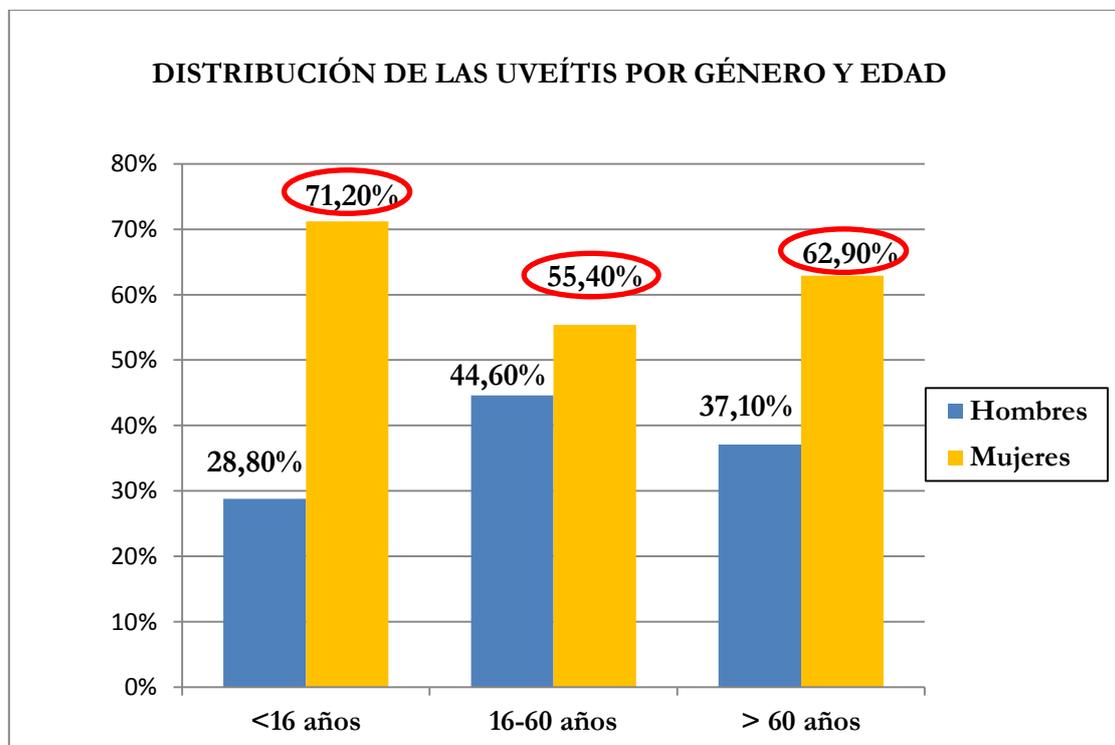
GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
Género				
Mujer	52 (71,2)***	230 (55,4)***	61 (62,9)***	343 (58,6)
Hombre	21 (28,8)	185 (44,6)	36 (37,1)	242 (42,4)

* Media \pm desviación estándar de la media (rango), frecuencia (%)

**Valores perdidos de 589 pacientes

***P<0.05

FIGURA 10. DISTRIBUCIÓN UVEÍTIS POR GÉNERO Y EDAD EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Tal y como observamos, nuestra serie presenta un porcentaje muy similar entre hombres y mujeres, fundamentalmente en las edades intermedias (16-60 años). Sin embargo, en las edades más extremas, sí hallamos una clara diferencia a favor de las mujeres.

Dentro de los pacientes menores de 16 años, el género femenino representa el 71,2%, lo que supone una diferencia del 42,4% respecto a los hombres. Esta diferencia es algo menor, pero también significativa, en los pacientes mayores de 60 años, donde las mujeres alcanzan el 62,9%, un 25,8% más que los hombres.

La **tabla 17** y las **figuras 11 y 12**, recogen los datos de **prevalencia e incidencia según género y edad** observados en nuestro estudio.

TABLA 17. PREVALENCIA E INCIDENCIA DISTRIBUIDA POR GÉNERO Y EDAD EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

GRUPOS DE EDAD					
Género y edad	Población	N	Prevalencia*	N	Incidencia*
MUJER					
≤16 años	143193	52	36,3 (27,7-47,6) Φ	11Σ	7,7 (4,3-13,8)
>16 - <60	499609	230	46,1 (40,5-52,4) θΩ	69	13,8 (10,9-17,5)
≥ 60 años	182439	61	33,4 (26,0-42,9) Ω	29Σ	15,9 (11,1-22,8)
HOMBRE					
≤16 años	151159	21	13,9 (9,1-21,2) Φ	4	2,6 (1,0-6,8) δ
>16 - <60	497688	185	37,2 (32,2-42,9) θ	62	12,5 (9,7-16,0) δ
≥ 60 años	152279	36	23,6 (17,1-32,7)	21	13,8 (9,0-21,1) δ

Población de Málaga (Censo Municipal Español revisado en 2011): 1.625.827 (♂801,126 ; ♀824,701).

*Prevalencia e Incidencia de género y edad en rango específico/10⁵ habitantes.

ΦθΩΣδ Diferencias estadísticas (P<0.05) entre grupos

MACRO fue producido por Dr. Robert G. Newcombe, University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK. Calcula el intervalo de confianza para la proporción R/N usando el método apropiado. Wilson EB. J Am Stat Assoc 1927;22:209-212

FIGURA 11. PREVALENCIA UVEÍTIS POR GÉNERO Y EDAD EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

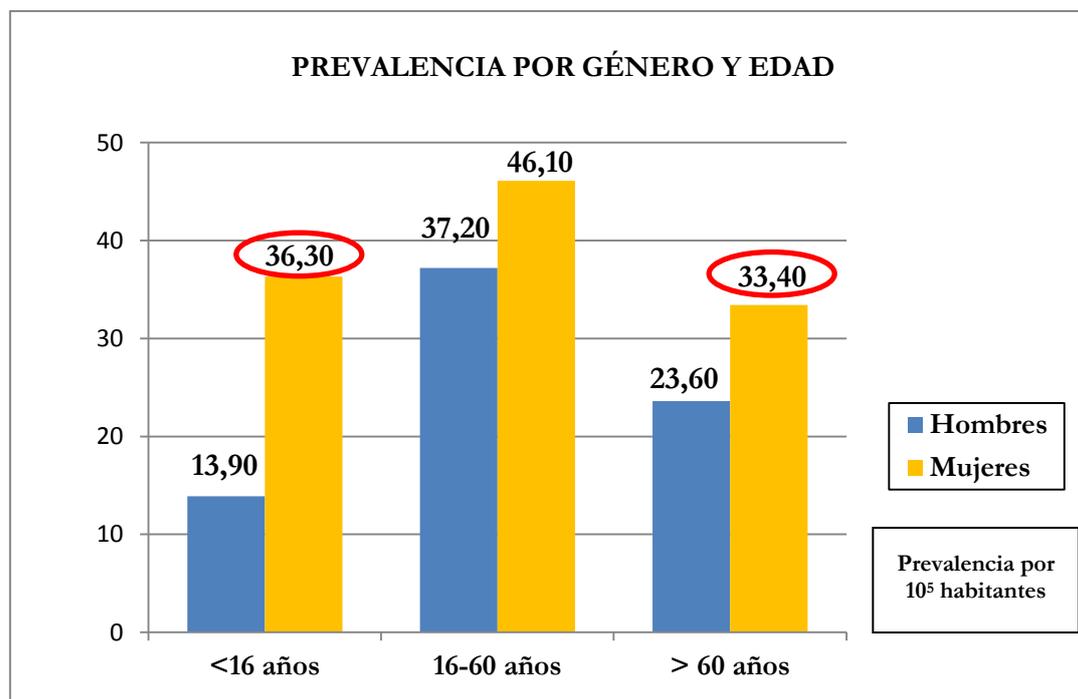
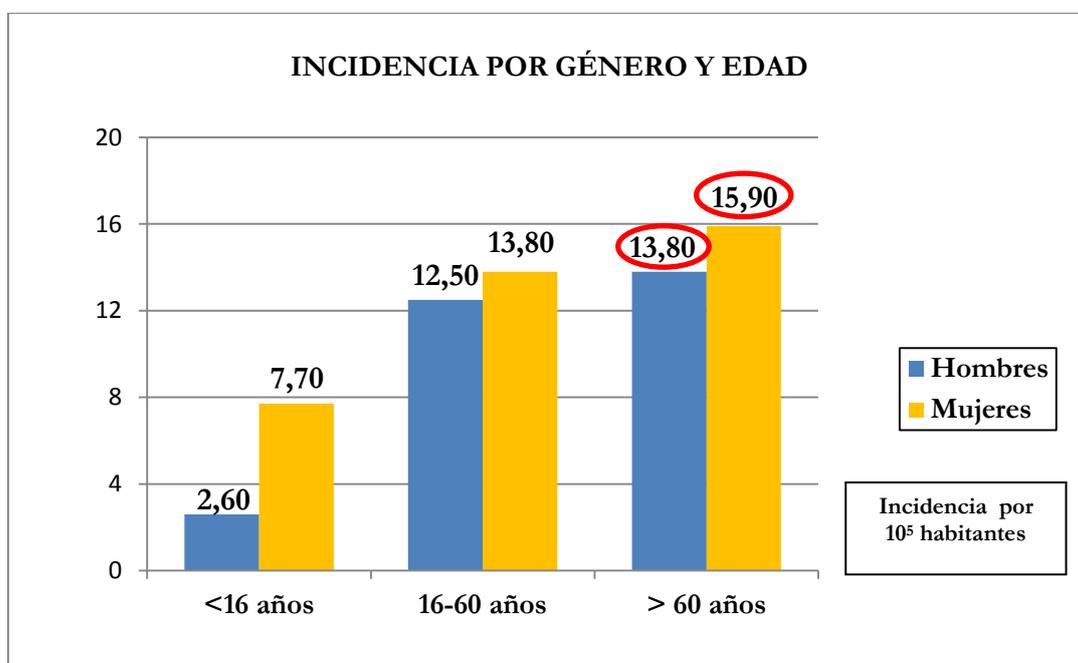


FIGURA 12. INCIDENCIA UVEÍTIS POR GÉNERO Y EDAD EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



En **todos los grupos de edad**, tanto la **prevalencia (figura 11)** como la **incidencia (figura 12)** fue **significativamente mayor** en las **mujeres** que en los hombres.

Este predominio femenino podría indicar que **las mujeres desarrollan con mayor frecuencia formas crónicas y recurrentes que el hombre**, y por tanto requerirían un seguimiento y tratamiento más continuo. Asimismo, esta diferencia es coherente con la diferencia de género que encontramos en muchas enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico o la esclerosis múltiple (Oliver *et al* 2009) (Greer *et al* 2011) (Jiménez *et al* 2003).

Respecto al grupo pediátrico, cabe destacar que la mayoría de los estudios publicados también muestran un predominio femenino en sus series (Päivönsalo-Hietanen *et al* 2000), y esto se atribuye a la alta incidencia de artritis idiopática juvenil, que como sabemos es más frecuente en este sexo.

El grupo de Acharya y cols en 2013, publica los resultados del Pacific Ocular Inflammation Study donde se recogen los datos epidemiológicos de una cohorte de 872 pacientes en un año (de 2006 a 2007), encontrando resultados superponibles a los nuestros. Concluyen una mayor prevalencia del grupo femenino (Acharya *et al* 2013).

4.2.3. DISTRIBUCIÓN PREVALENCIA E INCIDENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN ÉTNIA/RAZA Y EDAD:

En nuestra serie, como era de esperar por el área geográfica donde se desarrolla, **casi la totalidad** de los pacientes fueron de **raza blanca o caucásica**.

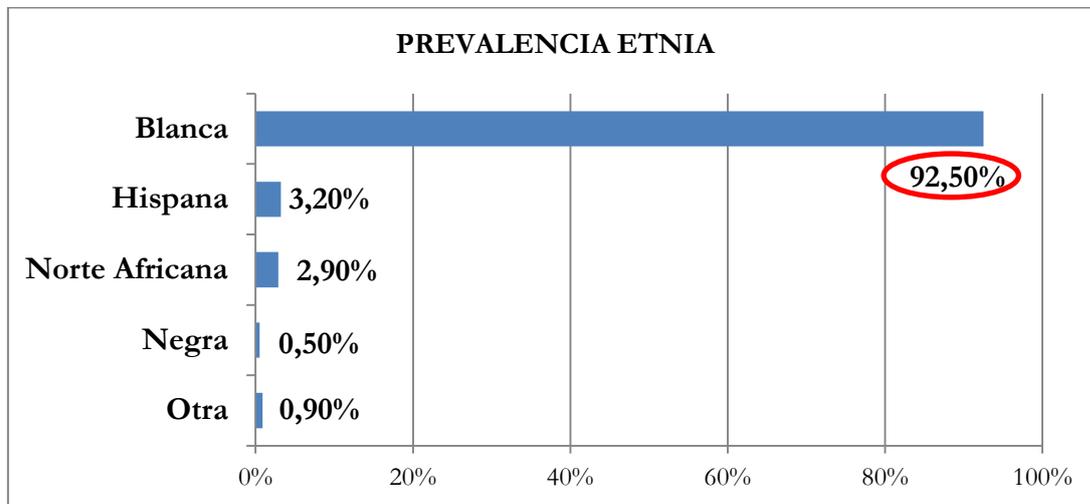
A continuación, en la **tabla 18** y en la **figura 13**, se muestran los datos de prevalencia e incidencia según la etnia de los sujetos de nuestro estudio.

TABLA 18. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETNIA/RAZA DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

ETNIA/RAZA DE LOS PACIENTES ESTUDIO GEFUMA		
ETNIA	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Blanca/Caucásica	543 (92,5)	173 (88,3)
Hispana	19 (3,2)	10 (5,1)
Norte africana	17 (2,9)	9 (4,6)
Negra	3 (0,5)	1 (0,5)
Otra	5 (0,9)	3 (1,5)
Total	587 (100)	196 (100)

P>0,05

FIGURA 13. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETNIA/RAZA DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Hasta el **92,5%** de los pacientes fueron de **raza blanca o caucásica**. El **7,5%** restante se distribuye entre **otras etnias**, que por orden de frecuencia son: hispanos (3,2%), norte africanos (2,9%), negra (0,5%) y otras (0,9%).

Otros estudios, muestran una población más multiétnica que la que presentamos en nuestra serie. Como dato relevante, Llorenç y colaboradores realizaron en España, concretamente en Barcelona, un estudio en el año 2012, que incluía a 416 pacientes reclutados entre los años 2009 al 2010. En dicho estudio, la tasa de población extranjera fue del 14%, donde los hispanos y norte africanos fueron la población no caucásica más frecuente. Este mismo grupo, liderado por Llorenç, publica en este mismo año 2015, una ampliación de ese estudio, incluyendo 1022 pacientes entre los años 2009 a 2012. La tasa de población foránea ya asciende al 22%. Esto nos da una visión acerca del impacto del flujo migratorio en la población, y que tendrá un repercusión directa en la etiología de la uveítis (*Llorenç et al 2015*).

La etnia de la población va a ser un factor muy influyente en la caracterización de la uveítis. Factores genéticos innatos de cada raza hacen que determinadas patologías sean más frecuentes en unas que en otras, como por ejemplo, la asociación de la raza caucásica al HLA B27, siendo a su vez factor predisponente para espondiloartropatías. O la asociación de la enfermedad de Behçet en determinados grupos étnicos y regiones geográficas muy concretas como la antigua ruta de la seda. Si bien es cierto, los factores genéticos y ambientales juegan un factor muy importante en la variabilidad de la prevalencia y expresión fenotípica de determinadas enfermedades, a pesar de tener un origen étnico común.

Si analizamos como se distribuye la raza de los sujetos de nuestra serie, en función de la edad, obtenemos los resultados que se muestran en la **tabla 19** y en la **figura 14**.

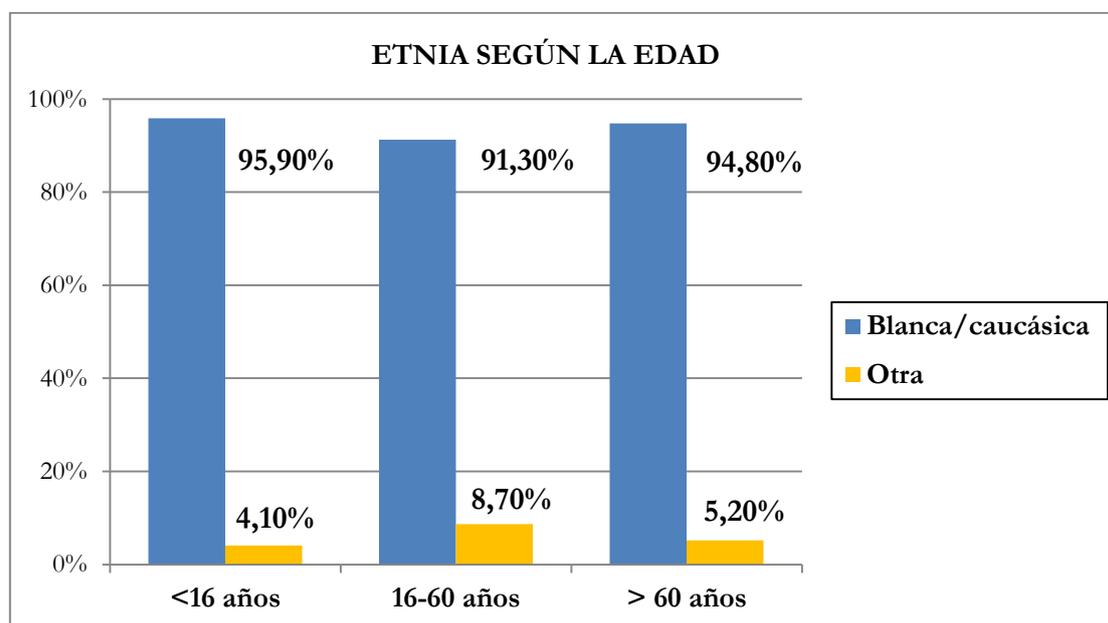
TABLA 19. ETNIA/RAZA SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
Etnia				
Blanca/caucásica	70 (95,9)	379 (91,3)	92 (94,8)	541 (92,5)
Otra	3 (4,1)	36 (8,7)	5 (5,2)	44 (7,5)

* Media \pm desviación estándar de la media (rango), frecuencia (%)

**Valores perdidos de 589 pacientes

FIGURA 14. DISTRIBUCIÓN DE LA ETNIA SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN



En todos los grupos de edad, la raza blanca fue la más frecuente. Dado que el grupo de pacientes entre 16 a 60 años es el que incluye más pacientes, no es extraño que en dicho grupo es donde se observen las mayores diferencias en cuanto a raza.

En el Pacific Ocular Inflammation Study, de Acharya y colaboradores de 2013, se analizan los datos de incidencia y prevalencia en función de la raza. Tienen hasta 6 subtipos de razas diferentes, cada una con su ratio de incidencia y prevalencia. Cabe destacar, que la raza blanca es una de las que presentan mayores índices de prevalencia, pero no así de incidencia en comparación con otros grupos, y esto lo atribuyen a que la patología más frecuentemente asociada a los pacientes de raza blanca es de curso clínico recurrente. En este estudio se concluye que las diferencias en cuanto a etnia, nos plantea la pregunta respecto a los efectos de la genética y la influencia del medio ambiente en la fisiopatología de la uveítis (*Acharya et al 2013*).

4.2.4. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN EDAD AL DIAGNÓSTICO, EDAD EN EL ESTUDIO Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN SEGÚN LA EDAD:

Nuestro estudio presenta un rango de edad similar al de otras series publicadas previamente (*Darrell et al 1962*) (*Saari et al 1995*) (*Rothova et al 1992*). La **edad media** de los pacientes, en global, en el momento del diagnóstico (debut diagnóstico) fue de **40,3±19,2 años**, y la **edad** de inclusión en el estudio de 45,7±18,3. Con estos dos datos podemos calcular el **tiempo de evolución** de la enfermedad, que ronda los **66,9±82,7 meses**.

La **tabla 20** muestra el análisis de estas variables en función de la edad del debut diagnóstico del paciente.

TABLA 20. EDAD AL DIAGNÓSTICO, EDAD EN EL ESTUDIO Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=583
Edad en el diagnóstico (años)	8,0±4,1 (0,3-15,9)	40,0±10,7 (16,0-59,6)	69,8±7,1 (60,1-88,4)	40,3±19,2 (0,1-88,3)
Edad en el estudio (años)	17,2±11,3 1,2-66,7	44,3±11,3 (18,3-72,0)	72,4±6,6 (61,0-89,4)	45,7±18,3 (1,2-89,4)
Tiempo de evolución (meses)	115,0±139,0 (2,4-812,1)	66,3±71,0 (0,5-417,9)	33,4±44,9 (0,4-222,9)	66,9±82,7 (0,4-812,1)

* Media ± Desviación estándar de la media (Rango) ** Valores perdidos de 589 pacientes.

Observamos como la edad de debut en la **población menor de 16 años** es de **8,0±4,1**, en las **edades intermedias de 40±10,7** y en **mayores de 60 años** de **69,8±7,1**. No existen muchos estudios donde podamos encontrar datos de edad de inicio de la enfermedad y tiempo de evolución en función de la edad.

En la edad pediátrica, la primera serie que existe en Europa para el estudio de datos epidemiológicos en esta población, fue la publicada por Ernest Thomson en 1928, en Glasgow, donde la media de edad se sitúa entre los 9 a 13 años (*Thomson et al 1928*). Algo más reciente es el trabajo de Pivetti-Pezzi et al, que recluta a 267 pacientes entre 1986 a 1994, siendo la edad media de 5 años (*Pivetti-Pezzi et al 1996*).

Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad, destacar como dato importante, que fue **el grupo pediátrico**, el que presentaba mayor tiempo con **115±139 meses**. El grupo de 16 a 60 años, que le sigue en frecuencia con **66,3±71 meses**, y los de **menor tiempo de evolución** que fueron los **mayores de 60 años** con **33,4±44,9**. Este dato confirma la **cronicidad de las uveítis en los pacientes pediátricos** frente a otros grupos de edad.

4.2.5. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN CURSO CLÍNICO Y EDAD:

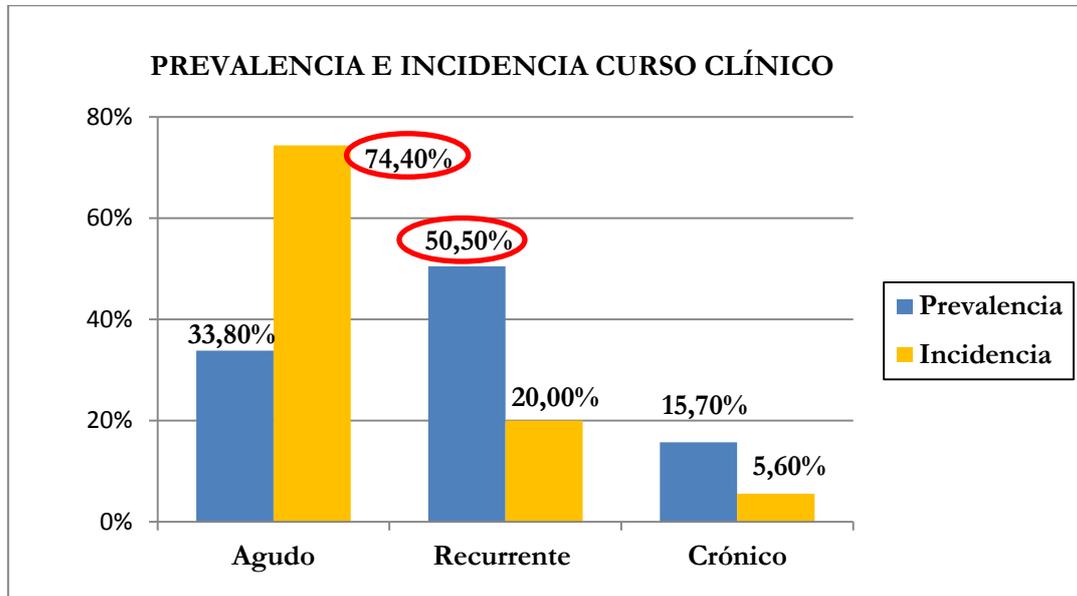
Los resultados en cuanto a prevalencia e incidencia del curso clínico en nuestra serie se muestran en la **tabla 21** y en la **figura 15**.

TABLA 21 . PREVALENCIA E INCIDENCIA DEL CURSO CLÍNICO DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

CURSO CLÍNICO EN LOS PACIENTES ESTUDIO GEFUMA		
CURSO CLÍNICO	Prevalencia** (%)	Incidencia** (%)
Agudo	198 (33,8)	145 (74,4)
Recurrente	296 (50,5)	39 (20,0)
Crónico	92 (15,7)	11 (5,6)
Total	586 (100)	195 (100)

**P<0,001

FIGURA 15. PREVALENCIA E INCIDENCIA DEL CURSO CLÍNICO DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Las formas clínicas **agudas** y **recurrentes** fueron **significativamente más prevalentes** en nuestra serie, frente a las formas crónicas que fueron las menos frecuentes.

Si analizamos el curso clínico de la uveítis en función de la edad de los pacientes en nuestro trabajo, obtenemos los siguientes datos (**tabla 22** y **figura 16**).

TABLA 22. CURSO CLÍNICO DE LA UVEÍTIS SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

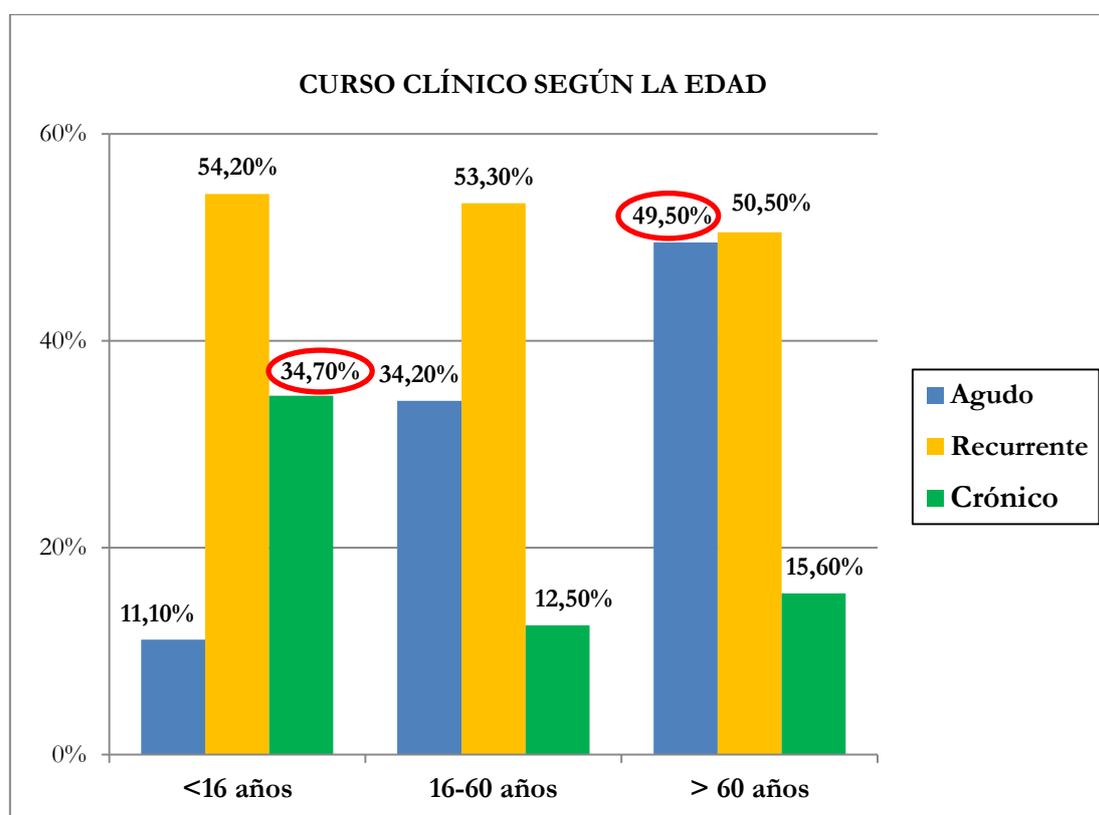
GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
CURSO CLÍNICO				
Agudo	8 (11,1)	142 (34,2)	48 (49,5)	198 (33,9)
Recurrente	39 (54,2)***	221 (53,3)***	295 (50,5)***	295 (50,5)
Crónico	25 (34,7)	52 (12,5)	51 (15,6)	91 (15,6)

* Media \pm Desviación estándar de la media (Rango), Frecuencia (%)

** Valores perdidos de 589 pacientes

*** $P < 0.05$

FIGURA 16. CURSO CLÍNICO SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Las formas recurrentes son las más frecuentes en los tres grupos de edad, con porcentajes muy similares: 54,2% en menores de 16 años, 53,3% entre 16 y 60, y 50,5% en mayores de 60 años. Sin embargo, las formas agudas van aumentando progresivamente en frecuencia a medida que aumenta la edad del paciente.

Como muestra la figura 16, el porcentaje de uveítis agudas en la edad pediátrica es de 11,1%, triplicándose en edades intermedias, y cuadruplicándose en ancianos.

Por tanto, las formas agudas son más frecuentes en mayores de 60 años.

Respecto a la uveítis crónica, ocurre al contrario que las agudas. Es la forma clínica menos frecuente en mayores de 60 años con un 15,60%, porcentaje muy similar al de los pacientes en edades intermedias. Sin embargo, es la forma clínica más frecuente en niños, doblando la frecuencia de los otros dos grupos de edad.

No existen muchos estudios epidemiológicos que comparen el curso clínico de la uveítis en función de los tres grupos de edad que hemos definido. En la comparativa global, sin tener en cuenta la estratificación en edades, la mayoría de las series suelen tener un mayor porcentaje de uveítis crónicas o recurrentes, siendo las formas agudas las minoritarias con gran diferencia. Así, en el estudio de Rodríguez et al realizado en un centro de referencia

en EEUU en 1996, la mitad de la población estudiada presenta uveítis crónica, frente al 15% de agudas (Rodríguez *et al* 1996). En el trabajo de Grajewski y colaboradores, realizado igualmente en un centro terciario en Alemania en 2015, casi el 50% corresponde a formas recurrentes, siendo el 15% formas agudas (Grajewski *et al* 2015).

Aunque el segundo trabajo muestra una prevalencia de uveítis recurrente similar a nuestra serie, queda patente el sesgo de selección por ser ambos trabajos realizados en centros de referencia, y por tanto, como ya se ha comentado con anterioridad, los casos son más complejos.

4.2.6. DISTRIBUCIÓN PREVALENCIA E INCIDENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA Y EDAD:

Como ya se ha expuesto con anterioridad, la uveítis afecta a todos los grupos de edad, pero el diagnóstico diferencial se dirige hacia una patología u otra en función del grupo de edad del paciente. De otro lado, la localización de la inflamación es la segunda subcategoría usada para diferenciar las entidades mayores de uveítis.

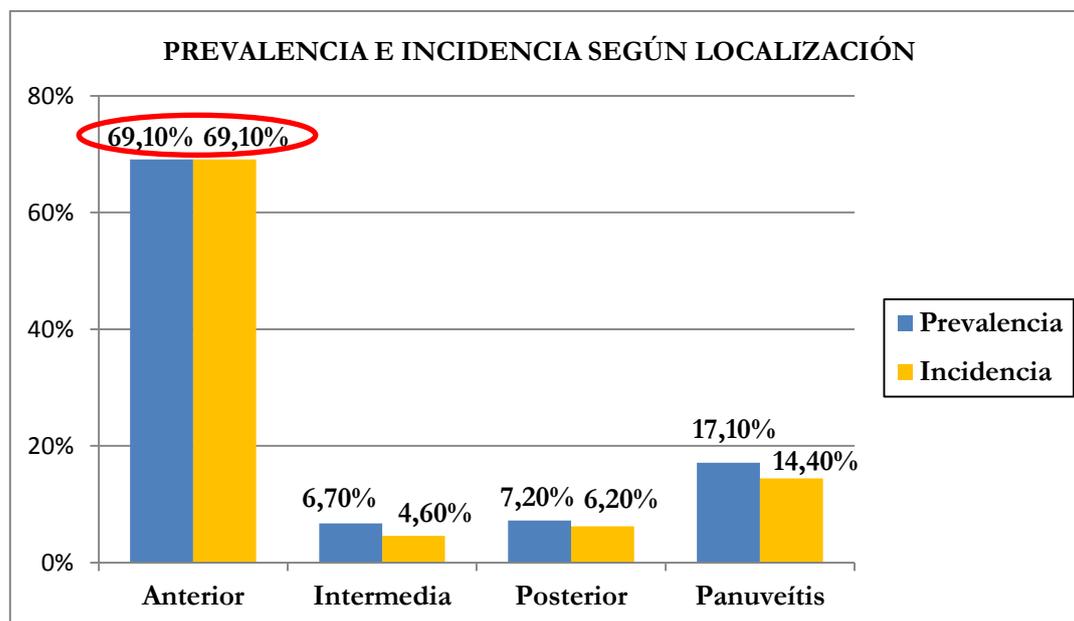
Tanto la **tabla 23** como la **figura 17**, nos muestran como se distribuye la localización de la inflamación en nuestra serie.

TABLA 23. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

PREVALENCIA E INCIDENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN		
Clasificación Anatómica*	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Anterior	404 (69,1)	146 (69,1)
Intermedia	39 (6,7)	9 (4,6)
Posterior	42 (7,2)	12 (6,2)
Panuveítis	100 (17)	28 (14,4)
Total	585 (100)	195 (100)

*P >0,05

FIGURA 17. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



En nuestro trabajo, las **uveítis anteriores** fueron las de **mayor prevalencia e incidencia**. Le siguen en frecuencia la panuveítis, uveítis posteriores e intermedias, respectivamente.

A continuación, se detallan los datos del **análisis de la localización de la uveítis en función de los tres grupos de edad** (tabla 24 y figura 18).

TABLA 24. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA/LOCALIZACIÓN SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

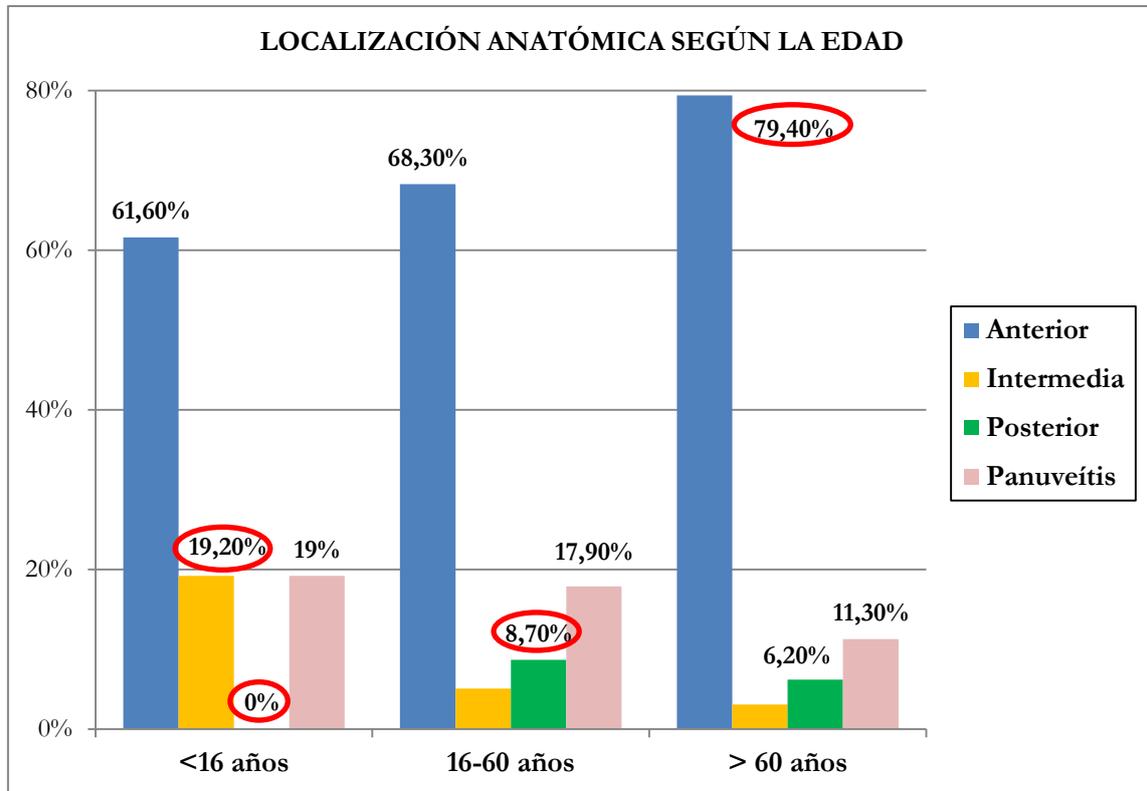
GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
CLASIFICACIÓN ANATÓMICA				
Anterior	45 (61,6)***	282 (68,3)***	77 (79,4)***	404 (69,3)
Intermedia	14 (19,2)	21 (5,1)	3 (3,1)	38 (6,5)
Posterior	0 (0,0)	36 (8,7)	6 (6,2)	42 (7,2)
Panuveítis	14 (19,2)	74 (17,9)	11 (11,3)	99 (17,0)

* Media \pm Desviación estándar de la media (Rango), Frecuencia (%)

** Valores perdidos de 589 pacientes

*** P<0.05

FIGURA 18. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA/LOCALIZACIÓN SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Destacar que en todos los grupos de edad, **las uveítis anteriores son las más frecuentes**, con un porcentaje muy similar en el grupo pediátrico (61,6%) y en el grupo de pacientes entre los 16 a los 60 años (68,3%). Esta frecuencia es ligeramente superior en el grupo de **mayores de 60 años**, con un **79,4%**.

La **uveítis intermedia** es la **forma menos frecuente en pacientes mayores de 16 años**, sin embargo, en la **población infantil**, al igual que otras series, representa hasta el **19,2%**. En nuestro caso, esa diferencia es muy significativa, ya que en edades medias de la vida representa tan sólo el 5,1%, y en ancianos el 3,1%.

La **panuveítis** fue la segunda forma más encontrada en pacientes entre los 16 a 60 años, pero con una frecuencia casi cuatro veces menor que las formas anteriores, resultado prácticamente similar a la población mayor de 60 años. En los pacientes pediátricos, también suponen la segunda causa, con la misma frecuencia que las formas intermedias, pero también muy alejadas de las formas de localización anterior.

La **uveítis posterior** es la tercera en frecuencia en los pacientes no pediátricos. La población infantil de nuestro estudio no presentaba ningún caso de uveítis posterior.

Si comparamos nuestros datos con los hallados en otros estudios realizados en población menor de 16 años, encontramos resultados similares con ciertas connotaciones (tabla 25).

TABLA 25. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MENORES DE 16 AÑOS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EDAD PEDIÁTRICA (<16 AÑOS)							
Estudio	Año	País	N	UA	UI	UP	PanU
Kazdan et al	1967	Canada	117	47	17,9	50,4	2,6
Makley et al	1969	EEUU	75	10,8	20	67,7	1,5
Kanski et al	1984	Reino Unido	340	100	-	-	-
Tugal-Tutkun et al	1996	EEUU	30	58,4	20	13,8	7,6
Päivonsalo et al	2000	Finlandia	55	90,9	1,8	5,5	1,8
Edelsten et al	2003	Reino Unido	249	70	-	30	-
De Boer et al	2003	Países Bajos	123	36	24	19	21
Benezra et al	2005	Israel	276	13,4	41,7	14,1	30,8
Khairallah et al	2006	Túnez	64	31,25	31,25	20,3	17,2

Napgal et al en 2008, realizó un metanálisis donde se muestran los principales trabajos epidemiológicos desarrollados en pacientes menores de 16 años.

Observamos como los **estudios realizados antes de 1970, muestran una alta prevalencia de uveítis posterior** (Napgal et al 2008), tal y como muestran los trabajos de Kazdan et al y Makley et al en la década de los 60. Sin embargo, **los trabajos desarrollados posteriormente muestran un aumento en la tasa de localizaciones anteriores**, con un gran descenso de las formas posteriores. Esto se atribuye a que la causa más frecuente de uveítis en la población pediátrica antes de los 70 era la toxoplasmosis. En la actualidad, ha descendido drásticamente esta enfermedad y la artritis idiopática juvenil es la causa más frecuente de uveítis en este grupo de edad, lo que explica el cambio con los años en el perfil de los datos presentados en la tabla 25.

Hay dos estudios que muestran resultados poco habituales, como el trabajo de Benezra et al, realizado en Jerusalem en 2005, que muestra una alta tasa de uveítis intermedia, al igual que la serie presentada por Khairallah y colaboradores en Túnez en el 2006, con la misma proporción de uveítis anterior que de uveítis intermedia.

Los estudios más recientes muestran un aumento de las formas intermedias y panuveítis.

Respecto a la **población mayor de 60 años**, en el metanálisis realizado por Abdulaal en 2015, se estudian las características de la uveítis en este grupo de edad. Las principales series que incluye este metanálisis, quedan recogidas en la **tabla 26**.

TABLA 26. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MAYORES DE 60 AÑOS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MAYORES DE 60 AÑOS							
Estudio	Año	País	N	UA*	UI*	UP*	PanU*
Abdulaal et al	2014	Líbano	18	50	0	5,5	4,5
Cimino et al	2010	Italia	206	48,6	19,4	23,3	26,2
Hamade et al	2009	Arabia Saudí	50	78	8	4	10
Ikeda et al	2005	Japón	82	36,6	2,4	29,2	19,5
Kirsch et al	2003	Francia	80	42,5	10	22,5	25
Islam et al	2002	Arabia Saudí	20	72,2	5,6	11,1	11,1
Päivonsalo et al	1994	Finlandia	191	97,9	0,1	0,1	1,04
Saari et al	1975	Finlandia	86	93	0	3,4	3,4

* Tanto por ciento (%)

Como observamos, en todos los trabajos realizados a nivel mundial, **las formas anteriores fueron las más frecuentes**. Esto se atribuye fundamentalmente a que la mayoría de las uveítis en este rango de edad suelen ser idiopáticas, o asociadas al virus del herpes, y tanto la primera causa como la segunda, se manifiestan como uveítis anterior.

A gran distancia de las formas anteriores, se presentan como las segundas en frecuencia, las **panuveítis**. La forma menos común en todos los casos fue la localización intermedia. Como podemos ver, los resultados son similares a los encontrados en nuestro estudio.

4.2.7. DISTRIBUCIÓN PREVALENCIA E INCIDENCIA DE UVEÍTIS SEGÚN CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA:

Como ya vimos en el análisis descriptivo, la etiología de uveítis se dividió en cuatro grandes grupos:

- Etiología desconocida
- Patología sistémica
- Patología infecciosa
- Síndromes primariamente oftalmológicos

El quinto grupo, minoritario, y no considerado como verdaderas uveítis, quedan recogidas en los síndromes mascarada.

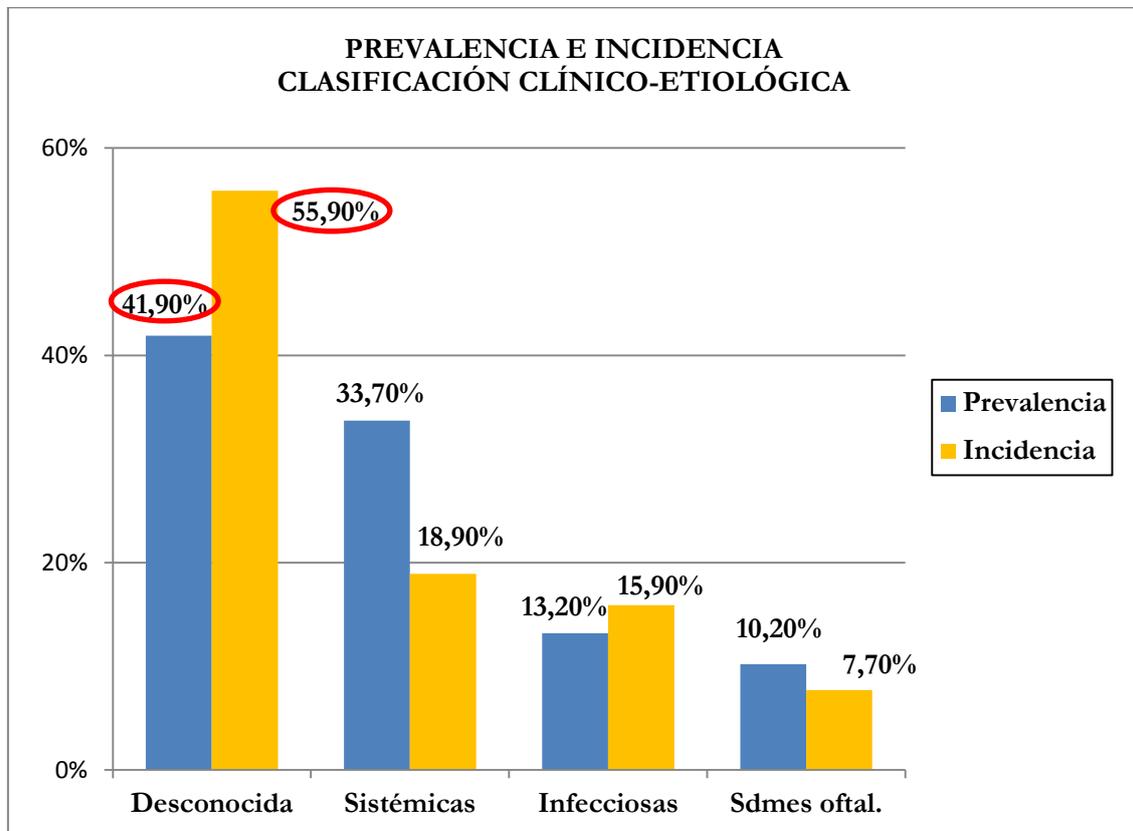
Tanto la prevalencia como la incidencia en todas las categorías clínico-etiológicas quedan recogidas en la **tabla 27** y **figura 19**.

TABLA 27. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA (CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA) DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA: GENERAL		
Variables	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Etiología desconocida	245 (41,9)	109 (55,9)
Patología sistémica	198 (33,7)	37 (18,9)
Patología infecciosa	77 (13,2)	31 (15,9)
Síndromes oftalmológicos	60 (10,2)	15 (7,7)
Síndromes mascarada*	2 (0,3)	1 (0,5)
Otros**	4 (0,7)	3 (1,5)

* Linfoma de células B (1), **Traumáticas (2), uveítis postfacioemulsificación del ojo contralateral (1), relacionada fibromialgia (1)

FIGURA 19. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA (CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA) DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Las **uveítis idiopáticas** son las que muestran mayor prevalencia en nuestro medio con un **41,9%**, seguidas de las uveítis causadas por patología sistémica con un 33,7%. Las causas infecciosas son casi igual de prevalentes que los síndromes primarios oftalmológicos con un 13,2% y un 10,2% respectivamente.

Nuestros resultados son equiparables a los encontrados en la mayoría de trabajos realizados en el mundo occidental. En estos, la causa desconocida es la más frecuente y las infecciosas las minoritarias. En los países en vías de desarrollo, la patología infecciosa aún representa una gran mayoría de las uveítis diagnosticadas.

Al igual que con otras variables, es de gran interés conocer la relación de cada una de las categorías causales según la edad del paciente, ya que nos muestra una visión de como la etiología de la uveítis muestra diferente patrón según el grupo de edad y el área geográfica estudiada.

La **tabla 28** y la **figura 20** recogen los datos de como los grupos etiológicos se distribuyen en función de la edad de los pacientes de nuestro trabajo.

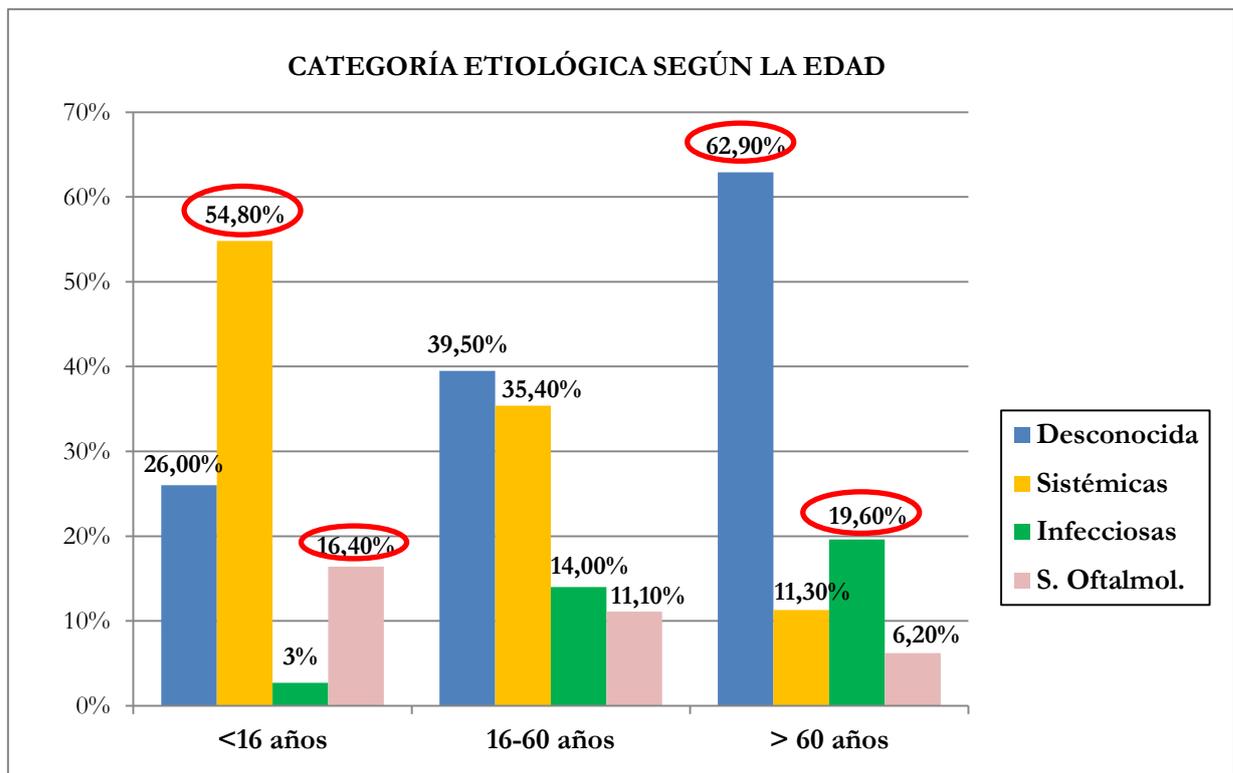
TABLA 28. CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
CATEGORIA CLÍNICO-ETIOLÓGICA				
Desconocida	19 (26,0)	164 (39,5)***	61 (62,9)***	244 (41,7)
Patología sistémica	40(54,8)***	147 (35,4)	11 (11,3)	198 (33,8)
Patología infecciosa	2 (2,7)	58 (14,0)	19 (19,6)	79 (13,5)
Síndromes Oftalmol.	12 (16,4)	46 (11,1)	6 (6,2)	64 (10,9)

* Media \pm Desviación estándar de la media (rango), frecuencia (%)

Valores perdidos de 589 pacientes *P<0.05

FIGURA 20. CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



Como podemos observar, cada grupo de edad presenta una distribución etiológica diferente. Los datos encontrados en nuestro estudio no difieren del resto de las series publicadas en países occidentales.

A continuación, iremos analizando las características de cada grupo de edad.

- En el grupo de **paciente menores de 16 años**, la categoría etiológica más común es la asociada a **enfermedades sistémicas** con un **54,8%** del total en este grupo de edad y significativamente mayor que el resto. Esto se atribuye fundamentalmente a la fuerte asociación entre uveítis en niños y artritis idiopática juvenil.

La segunda causa en este grupo de edad corresponde a la idiopática, alcanzando el 26%. Los síndromes primarios oftalmológicos constituyen el 16,4%, siendo el grupo pediátrico el que presenta, con mayor porcentaje, esta etiología en nuestro estudio. Esto queda justificado por las pars planitis, que se incluyen en los síndromes propiamente oftalmológicos, y son más frecuentes en este grupo de edad.

La causa infecciosa fue la menos frecuente con sólo el 3% del global.

- En el grupo de edades comprendidas entre los **16 a los 60 años**, la **categoría etiológica más frecuente fue la idiopática con un 39,5%**, prácticamente equiparable en prevalencia con la patología sistémica que fue sólo un 4,1% inferior. Esto se debe fundamentalmente a la alta prevalencia de las uveítis asociadas a espondiloartropatías en este grupo de edad.

La patología infecciosa, ocupa la tercera en frecuencia con un 14%, seguida de los síndromes primarios oftalmológicos con un 11,1%.

- En los **pacientes de más de 60 años**, la **etiología desconocida fue significativamente mayor que el resto** alcanzando casi el **63%** del total.

A gran distancia, le siguen las causas infecciosas, con un 19,60%. Las infecciones por virus del herpes son, con diferencia, las más frecuentemente asociadas a pacientes mayores de 60 años. Diversas publicaciones presumen que puede ser debido, entre otros factores, a los cambios que el sistema inmune sufre con la edad (*Castle SC 2000*). Estos estudios sugieren que la proliferación y activación de los linfocitos T disminuye con el paso de los años. Todo esto, sumado a otros factores, hacen a la población de más edad, más vulnerables a los procesos infecciosos.

En tercer lugar, quedarían las uveítis asociadas a enfermedades sistémicas (11,3%), siendo la categoría más infrecuente, los síndromes primariamente oculares (6,2%).

Los trabajos publicados acerca de la etiología de la uveítis en función de los tres grupos de edad, muestran datos similares a los observados en nuestro estudio.

- En la **población menor de 16 años**, la mayoría de las series, obtienen datos superponibles a los nuestros, tal y como se muestra en la **tabla 29**. Es decir, prevalencia mayoritaria de patología sistémica (AIJ fundamentalmente) y como causa minoritaria, la patología infecciosa.

TABLA 29. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MAYORES DE 60 AÑOS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MAYORES DE 60 AÑOS						
Estudio	Año	País	N	AIJ*	U. Idiopática*	Toxo*
Kazdan et al	1967	Canada	117	12	35	23
Soylu et al	1997	Turquía	90	3,3	34,4	25,6
Edelsten et al	2003	Reino Unido	249	47	44	2
Rosenberg et al	2004	EEUU	148	23	26,4	7,4
Kump et al	2005	EEUU	269	33	51,67	3,35

* Tanto por ciento (%)

Trabajos más antiguos como el de Kazdan et al de 1967 o el de Soyly et al de 1997, realizados en Canadá y Turquía respectivamente, presentan mayor tasa de toxoplasmosis que otros estudios más recientes. En las series realizadas por Edelsten y cols en 2003, Rosenberg y cols en 2004 y Kump y cols en 2005, de publicación más reciente, observamos mucho menor porcentaje de toxoplasmosis, y mayor tasa de AIJ y de etiología idiopática.

La **toxoplasmosis**, que suponía un porcentaje de entre el **13,5% al 39,4% de los niños con uveítis en torno a los años 60** (*Kimura et al 1954*) (*Cross et al 1965*) (*Perkins et al 1966*) (*Kazdan et al 1967*) (*Makley et al 1969*), **actualmente se sitúa entre el 2%-11% en los países occidentales** (*Edelsten et al 2003*) (*De Boer et al 2003*) (*Rosenberg et al 2004*). Este vuelco etiológico es el que explica que las uveítis en niños sean en la actualidad mayoritariamente uveítis anteriores (AIJ) y no uveítis posteriores (toxoplasma).

Si bien es cierto, en países en vías de desarrollo, la tasa de uveítis por toxoplasma sigue siendo aún bastante alta, entre el 7,2% al 25,6%. Las infecciones, en general, suponen una causa importante de inflamación ocular en niños, en estos países. En Israel, el trabajo realizado por Benzera et al en 2001, muestra un 33,3% de patología infecciosa, o los trabajos publicados en Turquía por Soyly et al y Kadayifcilar et al en 1997 y 2003 respectivamente, obtienen un 30% aproximado de causas infecciosas.

En resumen, podríamos concluir que los mayores cambios en el patrón de las uveítis pediátricas se han dado en las últimas décadas, fundamentalmente a partir

de 1960. Las formas idiopáticas siguen siendo una causa muy frecuente de uveítis a pesar de la alta tecnología diagnóstica, y posiblemente por un aumento de la autoinmunidad en la población.

- Respecto al grupo de edad **entre los 16-60 años**, la etiología idiopática y sistémica son las más frecuentes en la mayor parte de los estudios realizados en el mundo occidental. Grajweski et al presenta una serie de 474 pacientes en Alemania en este año 2015. Al igual que en nuestro trabajo, las **formas idiopáticas** son las más frecuentes con el 41%. La patología sistémica y los síndromes primariamente oculares constituyen la segunda causa, casi con el mismo porcentaje (20% y 23% respectivamente), siendo las infecciosas el grupo de menor frecuencia. Otros autores como Palmares et al (Portugal 1990) o Goto et al (Japon 2007), también muestran resultados similares.

La **patología sistémica** representa una categoría etiologica muy importante en este grupo de edad. El tipo de enfermedad más frecuente, quedará condicionado por la etnia y el área geográfica donde nos encontremos. Así, por ejemplo, la sarcoidosis es más frecuente en Japón o Estados Unidos (*Merrill et al 1997*)(*Tran et al 1994*) (*Kotake et al 1997*), (*Rodriguez et al 1997*) (*Wakabayashi et al 2003*) y la enfermedad de Behçet muy relacionada con la antigua ruta de la seda, países mediterráneos (*London et al 2010*), Turquía (*Sengün et al 2005*), China (*Chung et al 1988*), Japón (*Wakabayashi et al 2003*), Irán (*Soheilian et al 2004*) o Arabia Saudí (*Tugal Tutkun et al 2010*).

Las uveítis de **causa infecciosa** son más frecuentes en los **países en vías de desarrollo**. Suponen aproximadamente entre el 30-50% del global, en función de la serie estudiada (*Hamade et al 2009*) (*Khairallah et al 2007*) (*Rathinam et al 2000*) (*Ronday et al 1994*). El agente infeccioso más común es el **toxoplasma** (*Couto et al 1992*) (*De la Torre et al 2009*) (*Khairallah et al 2007*), aunque según el estudio y la población geográfica, también destacan la tuberculosis, cisticercosis, lepra ó leptopirosis (*Ronday et al 1996*) (*Potter et al 1991*). En los **países desarrollados**, la etiología infecciosa es mucho menos frecuente, entre el 11-21% (*Rodriguez et al 1996*) (*Palmares et al 1990*), y dentro de éstas, los agentes más comunes son el **herpes virus** y la **toxoplasmosis**.

En el trabajo realizado en Reino Unido por Jones en 2015 (Manchester Uveitis Clinic Study), de 3000 pacientes, en una serie recogida durante 22 años, destacan como la frecuencia de las uveítis infecciosas causadas por tuberculosis o sífilis están en aumento en países occidentales. Esto podríamos pensar que se atribuye a un aumento en la incidencia real de esta enfermedad, pero realmente podrían confundirnos otros factores. De un lado, los nuevos test para la detección de tuberculosis (gamma-interferon test) junto con las nuevas formas de presentación (coroiditis serpigínosa like) han incrementado la investigación de estos pacientes. Para la sífilis, la aparición de la PCR para su diagnóstico, ha mejorado la detección de casos atípicos de la enfermedad.

En este grupo de edad (16-60 años), es donde podríamos encontrar mayor variabilidad etiológica, puesto que el área geográfica donde se realice el estudio va a condicionar el agente causal más frecuente, añadido al sesgo de clasificación que supone la realización de un estudio en un centro de referencia, encontrando menor tasa de uveítis idiopáticas, y por tanto, aumentando el resto de las categorías etiológicas.

- En la **población mayor de 60 años**, los resultados de nuestro trabajo son igualmente superponibles a los de otros estudios. La **tabla 30** muestra algunas series realizadas en este grupo de edad, y sus resultados.

TABLA 30. COMPARATIVA DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA EN MAYORES DE 60 AÑOS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN MAYORES DE 60 AÑOS				
Estudio	Año	País	Etiología más frecuente	Etiología 2ª en frecuencia
Abdulaal et al	2014	Líbano	Idiopática	Infecciosa (VHS)
Sengün et al	2005	Turquía	Idiopática	Infecciosa (VHS)
Ikedá et al	2005	Japón	Idiopática	Sarcoidosis
Kirsch et al	2003	Francia	Idiopática	Infecciosa (VHS)
Chatzistefanou et al	1998	EEUU	Idiopática	Infecciosa (VHS)

En la mayoría de los estudios, la etiología idiopática es la más frecuente, seguida de aquellas de etiología infecciosa, fundamentalmente por virus herpes. Otras patologías como la tuberculosis ocular, la enfermedad de Birdshot o el linfoma, son descritos en trabajos realizados a partir del año 2000. Esto se atribuye al aumento de la realización de estudios epidemiológicos a partir de este año, junto con la mejora de técnicas diagnósticas y conocimientos científicos para la detección de estos casos (*Abdulaal et al 2015*).

Aunque siempre deben estar en mente en el diagnóstico diferencial de la uveítis en pacientes mayores de 60 años, los estudios epidemiológicos realizados en este rango de edad, demuestran como las neoplasias y síndromes mascarada son una patología realmente infrecuente (*Chatzistefanou et al 1998*).

A continuación se muestran los datos recogidos en nuestro trabajo sobre las enfermedades concretas que se registraron en cada grupo etiológico: sistémicas, infecciosas y síndromes primariamente oculares.

Dentro de las uveítis de causa sistémica, la **tabla 31** y la **figura 21** nos muestran detalladamente la incidencia y prevalencia de las diferentes patologías que aparecieron en nuestra serie.

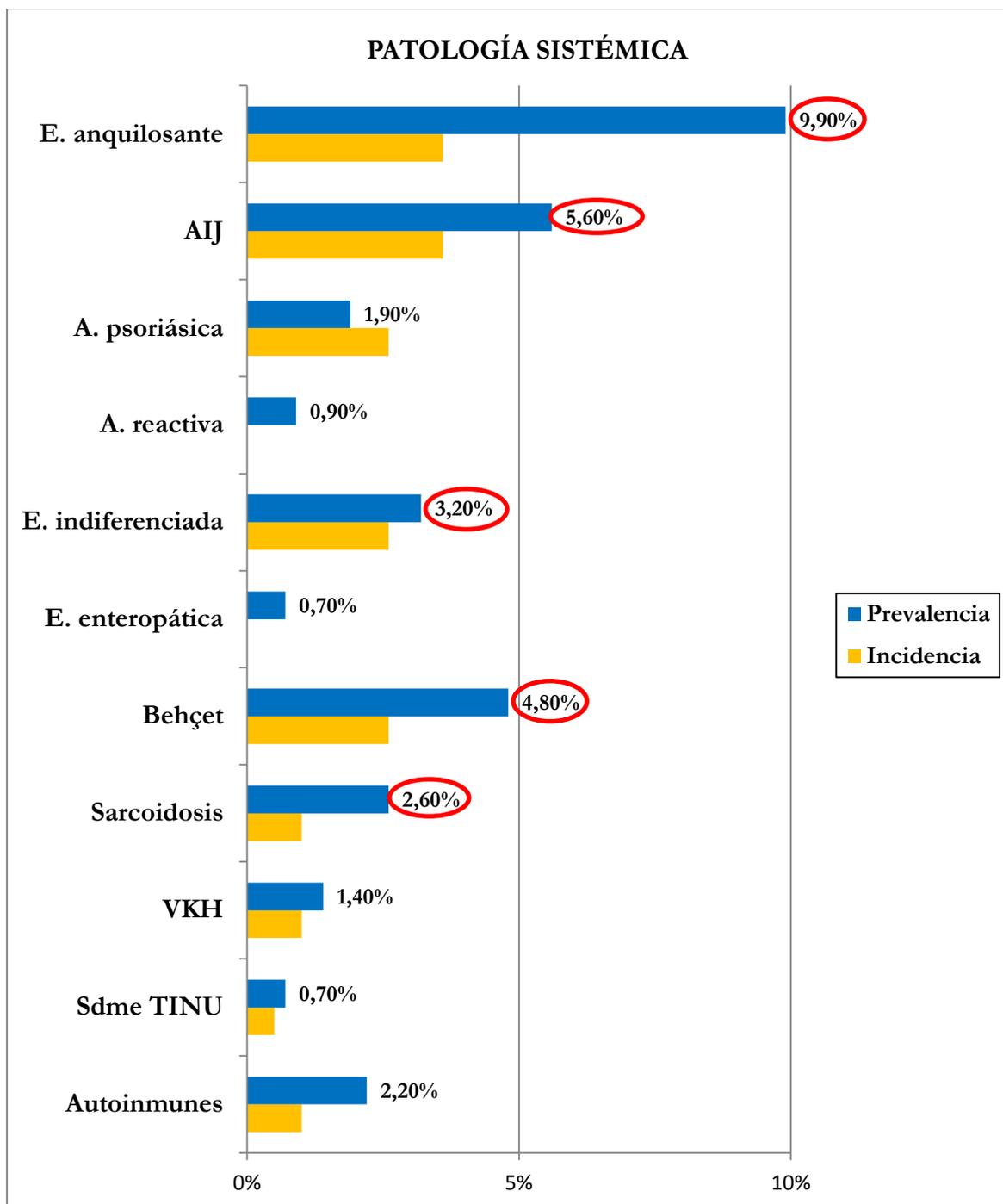
TABLA 31. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: PATOLOGÍA SISTÉMICA.

PATOLOGÍA SISTÉMICA		
VARIABLES	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Espondilitis anquilosante	58 (9,9)	7 (3,6)
Artritis Idiopática Juvenil	33 (5,6)	7 (3,6)
Artritis psoriásica	11 (1,9)	5 (2,6)
Artritis reactiva	5 (0,9)	0 (0,0)
Espondiloartritis indiferenciada	19 (3,2)	5 (2,6)
Espondiloartritis enteropática	4 (0,7)	0 (0,0)
Síndrome Behçet	28 (4,8)	5 (2,6)
Sarcoidosis	15 (2,6)	2 (1,0)
Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada	8 (1,4)	2 (1,0)
Síndrome TINU	4 (0,7)	1 (0,5)
Patología sistémica autoinmune*	12 (2,2)	2 (1,0)
TOTAL PATOLOGÍA SISTÉMICA	198 (33,7)	37 (18,9)

*LES (1), Síndrome Sjögren primario (1), esclerosis sistémica (1), enf. mixta tejido conectivo (1), artritis reumatoide de debut adulto (4), vasculitis de pequeño vaso (3)

Como causa más frecuente, no sólo en el grupo de las enfermedades sistémicas, sino en el global de causas identificables, destacan la espondilitis anquilosante con un 9,9% del global de la población. Le siguen la artritis idiopática juvenil con un 5,6%. La enfermedad de Behçet alcanzó casi el 5% del total. Las espondiloartropatías indiferenciadas le siguen con 3,2%. La frecuencia del sarcoidosis fue del 2,6%, dato comparable a otros estudios de nuestro país.

FIGURA 21. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: PATOLOGÍA SISTÉMICA.



Dentro de las uveítis de causa infecciosa, la **tabla 32** y la **figura 22** muestran la incidencia y la prevalencia de las diferentes patologías que aparecieron en nuestra serie.

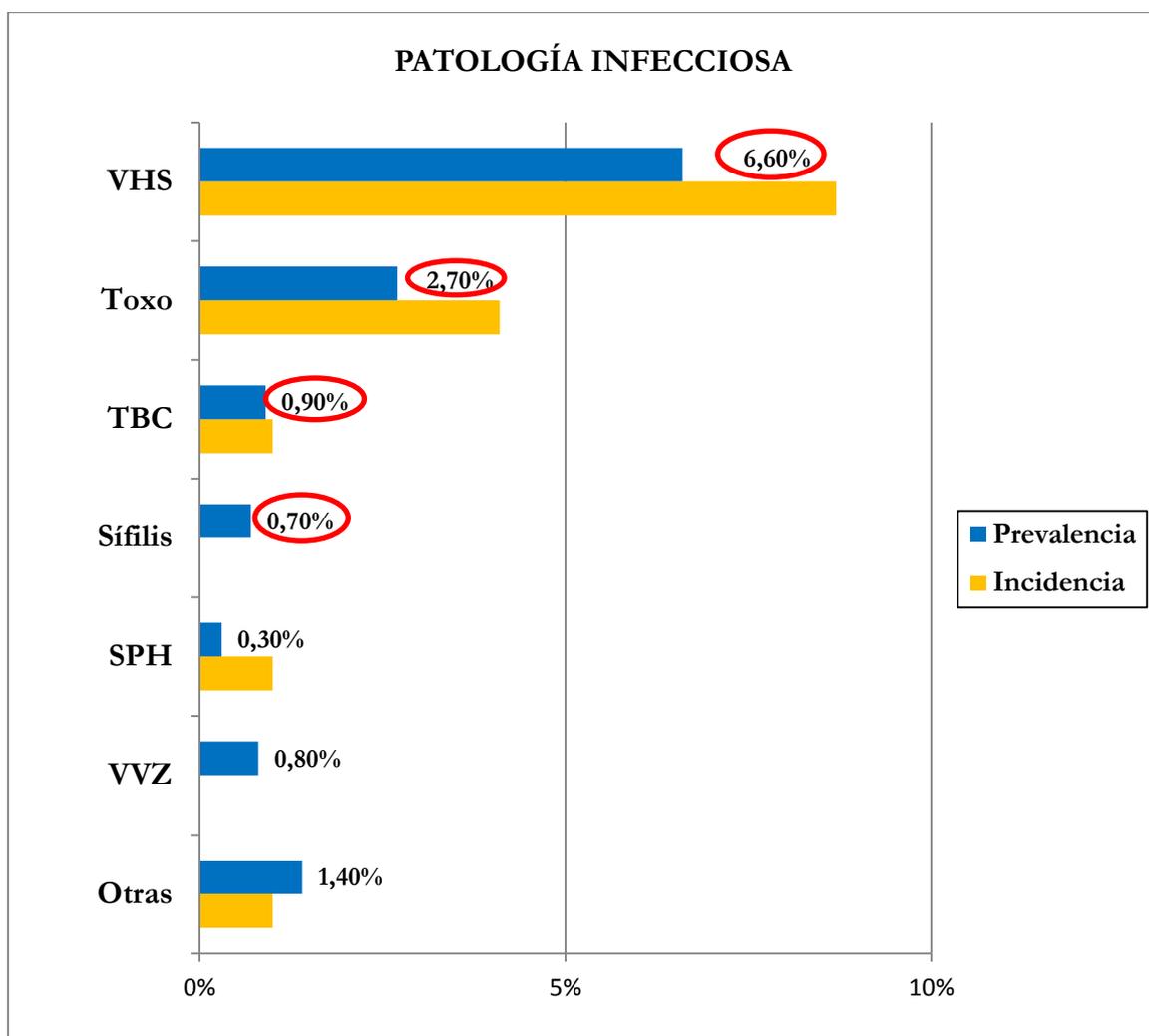
TABLA 32. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: PATOLOGÍA INFECCIOSA.

PATOLOGÍA INFECCIOSA		
Clasificación	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Herpes simple	39 (6,6)	17 (8,7)
Toxoplasmosis	16 (2,7)	8 (4,1)
Tuberculosis	5 (0,9)	2 (1,0)
Sífilis	4 (0,7)	0 (0,0)
Histoplasmosis	2 (0,3)	2 (1,0)
Varicela-zoster	3 (0,8)	0 (0,0)
Otras ¹	8 (1,4)	2 (1,0)
TOTAL Patología infecciosa	77 (13,2)	31 (15,9)

¹ Bartonella (2), Candida (2), CMV (1), Rubeola (1), VHB (1), VIH (1)

Del total de nuestra población, el 13,2% de las uveítis fueron diagnosticadas como infecciosas. Dentro de estas, como era esperable, **el herpes simple es la causa infecciosa más frecuente en nuestro estudio con un 6,6%** del total. Le sigue en frecuencia con un 2,7%, la toxoplasmosis. Tanto la tuberculosis como la sífilis apenas alcanzaron el 1%.

FIGURA 22. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: PATOLOGÍA INFECCIOSA.



Los síndromes primariamente oftalmológicos suponen la categoría etiológica menos frecuente con un 10,2% del total de la muestra.

La **tabla 33** y la **figura 23** muestran la incidencia y la prevalencia de las diferentes causas dentro de estos síndromes que aparecieron en nuestro trabajo.

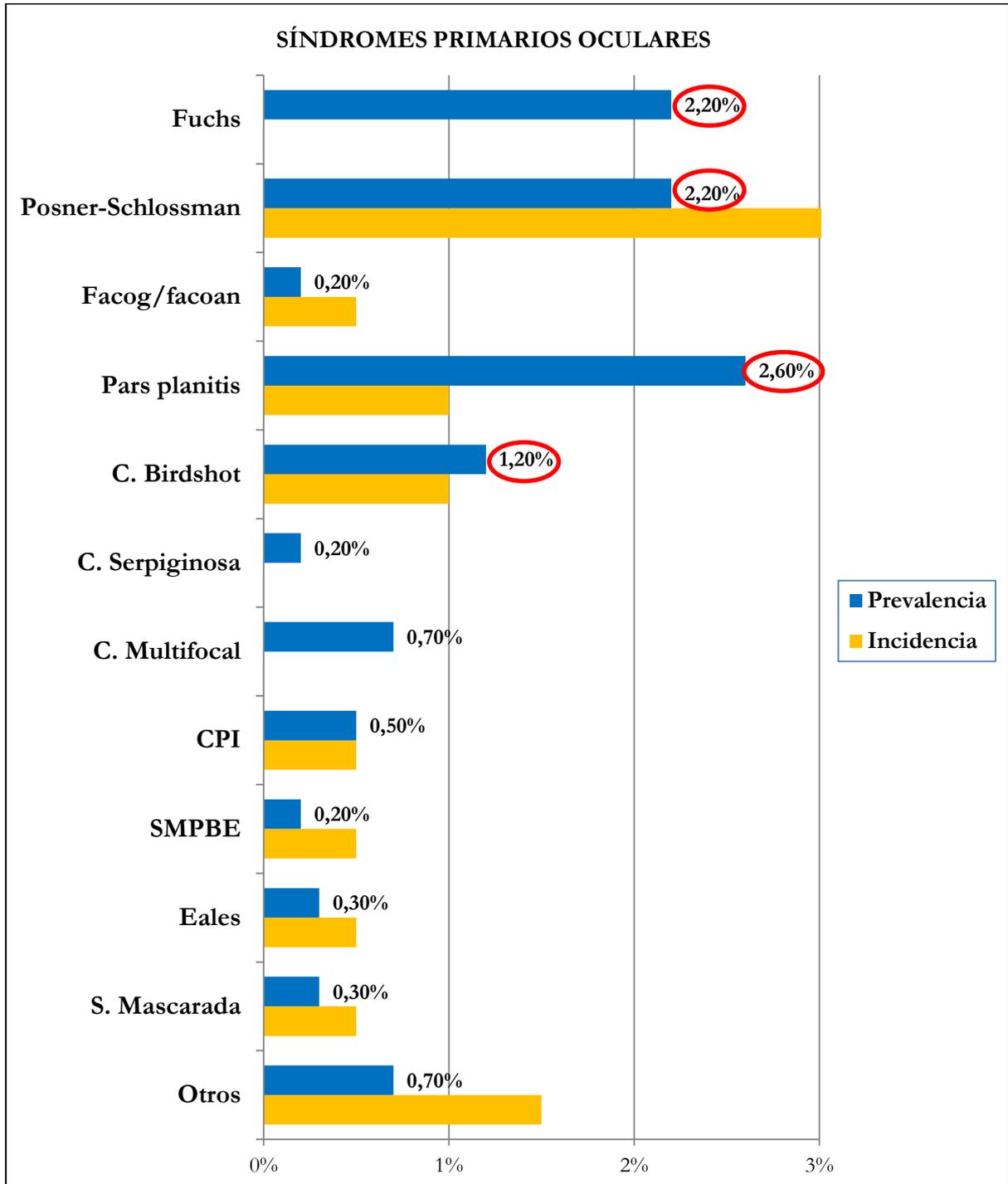
TABLA 33. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: SÍNDROMES PRIMARIOS OFTALMOLÓGICOS

CLASIFICACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA: SÍNDROMES PRIMARIOS OFTALMOLÓGICOS		
Variables	Prevalencia (%)	Incidencia (%)
Ciclitis heterocrómica de Fuchs	13 (2,2)	0 (0,0)
Crisis glaucomatocíclica Posner-Schlossman	13 (2,2)	7 (3,6)
Uveítis facogénica o facoanafiláctica	1 (0,2)	1 (0,5)
Pars planitis	15 (2,6)	2 (1,0)
Coroidopatía Birdshot	7 (1,2)	2 (1,0)
Coroiditis serpiginosa	1 (0,2)	0 (0,0)
Coroiditis multifocal	4 (0,7)	0 (0,0)
CPI	3 (0,5)	1 (0,5)
SMPBE	1 (0,2)	1 (0,5)
Vasculitis retiniana (Eales)	2 (0,3)	1 (0,5)
TOTAL Síndromes primarios oftalmológicos	60 (10,2)	15 (7,7)

La causa más frecuente fue la pars planitis con un 2,6% del total.

Con un porcentaje del 2,2% encontramos la ciclitis heterocrómica de Fuchs y la crisis glaucomatocíclica o síndrome de Posner-Schlossman. La coroiditis multifocal o la coroiditis punctata interna suponen el 0,7 y 0,5% del global, respectivamente.

FIGURA 23. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA: SÍNDROMES PRIMARIOS OFTALMOLÓGICOS.



La **tabla 34** nos muestra las etiologías más frecuentes en otros trabajos epidemiológicos realizados en el mundo.

TABLA 34. COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN ETIOLOGIA DE LA UVEÍTIS.

COMPARATIVA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SEGÚN LA ETIOLOGÍA DE LA UVEÍTIS										
Estudio	Año	País	N	Toxo *	Herpes *	T B C *	Behçet *	Sar *	VKH *	Fuchs *
Jones et al	2015	Reino Unido	3000	6,9	5	3,3	2,7	9,7	0,8	11,5
Kazokoglu et al	2008	Turquía	761	5	3	0,3	32	0,9	1	5
Pathanapitoon et al	2008	Tailandia	200	6	3	1	4	0	16	4
Soheilian et al	2004	Iran	544	10	1	2	9	4	4	7
Wakabayashi et al	2003	Japón	189	4	1	7	6	10	10	0,5
Rodriguez et al	1996	EEUU	1237	5	5	0,6	3	10	0,9	3

* Tanto por ciento (%)

Como ya se ha comentado, las características epidemiológicas concretas de cada población, van a condicionar los agentes causales más frecuentes de la uveítis en esa área geográfica. En nuestro trabajo, la **espondilitis anquilosante** fue la causa no infecciosa más común, al igual que otras series realizadas en España (*Santin et al 1991*) (*Bañares et al 1997*) (*Jakob et al 2009*).

La **enfermedad de Behçet** aparece con un impacto parecido a otros trabajos. Sin embargo, en series turcas, como las publicadas por Sengün et al 2005 o Kazokoglu et al en 2008, muestran una altísima prevalencia alcanzando hasta el 32%. Como ya sabemos, esta enfermedad está muy condicionada por factores genéticos y ambientales que la hacen muy prevalente en las regiones de la antigua ruta de la seda.

La **sarcoidosis** y la **enfermedad de VKH**, también muestran porcentajes similares a otras series. La sarcoidosis suele ser más frecuente en razas negras, siendo muy prevalente en EEUU, Japón y centro de Reino Unido (*Jones et al 2015*) (*Rodríguez et al 1996*) (*Goto et al 2007*). La enfermedad de VKH es más frecuente en asiáticos (*Wakabayashi et al 2003*).

Respecto a las infecciosas, el **herpes** es la causa más prevalente en nuestro medio, al igual que otras series publicadas en España (*Llorenç et al 2015*) (*Santin et al 1991*) (*Bañares et al 1997*) y en Europa (*Bodaghi et al 2001*) (*Mercanti et al 2001*). Otros estudios europeos como el de Jones et al, observan un incremento de la tasa de tuberculosis, probablemente causado por el aumento del flujo migratorio (*Jones et al 2015*). El resto de patologías infecciosas fueron similares a otros trabajos.

Dentro de los síndromes primariamente oculares, la **enfermedad de Fuchs** fue la más frecuente en nuestro estudio con un resultado comparable al de otros trabajos (*Palmares et al 1990*) (*Mercanti et al 2001*).

4.2.8. COMPLICACIONES DE LA UVEÍTIS EN FUNCIÓN DE LA EDAD :

Como hemos visto previamente, las complicaciones que ocasionan las uveítis son una causa muy importante de morbilidad ocular, así como, el motivo de la ceguera y del deterioro visual de los pacientes que la padecen. Dichas complicaciones pueden estar ocasionadas tanto por la propia inflamación ocular, o bien, ser consecuencia del efecto iatrogénico de determinados tratamientos.

La **tabla 35** y la **figura 24**, nos muestran como se distribuyen las principales complicaciones de la uveítis en función de la edad en nuestro estudio.

Hasta el **40,1% de los pacientes con uveítis presentaron alguna complicación.**

Destacar, que tanto la **catarata** como el **glaucoma** fueron las **complicaciones más frecuentes** en nuestra población, con una **diferencia significativamente mayor al resto, en todas las edades.**

El **edema macular quístico**, aparece con **más frecuencia en adultos que en niños**, siendo el porcentaje en edades intermedias similar al que encontramos en pacientes mayores de 60 años.

Otras complicaciones como la **neovascularización retiniana**, fue exclusiva de pacientes con edades comprendidas entre los 16 y los 60 años, siendo inexistente en edades extremas. Esto se atribuye a que las patologías que producen este tipo de complicación son más frecuentes en este rango de edad, como por ejemplo la enfermedad de Behçet.

La **hemorragia vítrea**, sin embargo, fue mucho más frecuente en niños, menos frecuente en adultos entre 16-60 años, e inexistente en pacientes mayores de 60.

El **desprendimiento de retina exudativo** es una complicación muy poco frecuente, y que aparece en nuestra serie forma similar en todas las edades.

TABLA 35. COMPLICACIONES DE LA UVEÍTIS SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.

GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
COMPLICACIONES	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
Alguna complicación	26 (36,1)	153 (36,9)	55 (56,7)	234 (40,1)
Catarata	21 (28,8)***	97 (23,4)***	49 (50,5)***	167 (28,5)***
Glaucoma	9 (12,3)***	43 (10,4)***	20 (20,6)***	72 (12,3)***
EMQ	5 (6,9)	39 (9,4)	9 (9,3)	53 (9,1)
DR exudativo	2 (2,7)	6 (1,4)	3 (3,1)	11 (1,9)
NV retiniana	0 (0,0)	14 (5,3)	0 (0,0)	14 (2,4)
Hemorragia vítrea	4 (5,6)	9 (2,2)	0 (0,0)	13 (2,2)

*Media \pm Desviación estándar de la media (rango), Frecuencia (%)

**Valores perdidos de 589 pacientes

***P<0.05

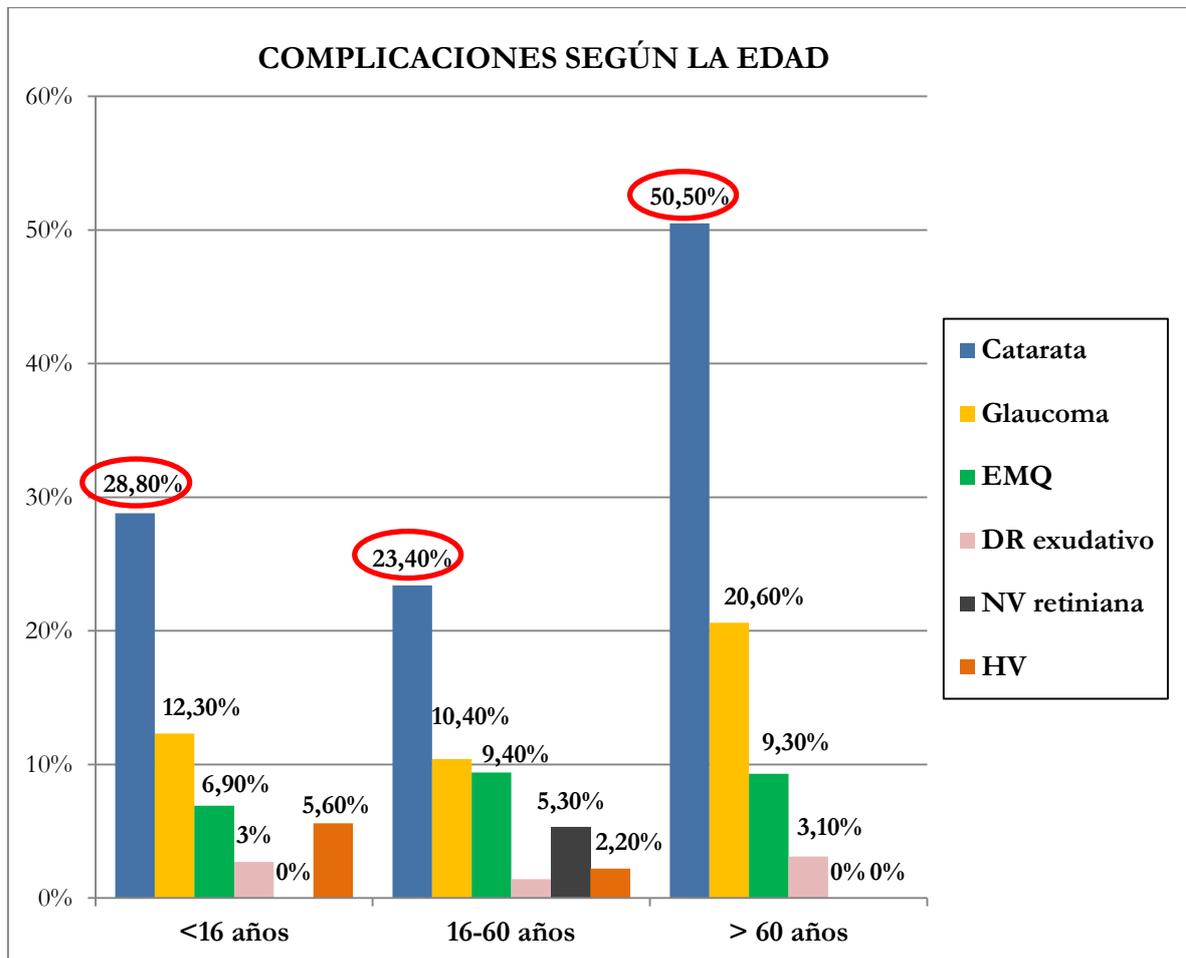
A continuación, analizaremos como las complicaciones de la uveítis se distribuyen en cada grupo de edad:

- En la **población pediátrica**, tuvieron **al menos una complicación**, el **36,1%** del total de nuestra serie. La **más frecuente** fue la **catarata** con un **28,8%**, seguida del glaucoma (**12,3%**), ambas con una diferencia estadísticamente significativa al resto de complicaciones.

De Boer et al en 2003, presenta una serie de 123 pacientes menores de 16 años en los Países Bajos, con resultados similares a los nuestros, siendo la complicación más frecuente la catarata con un 35% del total, seguida del glaucoma, que representaba el 19% (*De Boer et al 2003*). Otros estudios como el de Tugal-Tutkun et al en 1996, también presenta resultados similares (*Tugal-Tutkun et al 1996*).

- En edades comprendidas **entre los 16-60 años**, nuestros resultados son superponibles a los de otros trabajos, como el de Prieto del Cura et al, donde la **catarata es la complicación más frecuente** (*Prieto del Cura et al 2009*). En el estudio de Rothova et al, la catarata es la segunda en frecuencia, ocupando el primer lugar el edema macular quístico. Esto se atribuye probablemente al sesgo de selección que ocasiona la realización del estudio en un centro de referencia (*Rothova et al 1996*).

FIGURA 24. COMPLICACIONES DE LA UVEÍTIS SEGÚN LA EDAD DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO GEFUMA.



- En la **población mayor de 60 años**, la **catarata** fue con gran diferencia la complicación más frecuente con el **50%** del total, seguida del **glaucoma** con un **20,6%**. No existen muchos series donde se estudien las complicaciones en este rango de edad, pero en general los resultados son similares a nuestro estudio. Muchos de ellos muestran el glaucoma como la complicación más frecuente, ya que, consideran la catarata como una complicación de efecto reversible, por tener tratamiento quirúrgico, y por tanto, la posibilidad de recuperación de la agudeza visual del paciente (*Chazistefanou et al 1998*).

Aunque la complicación más frecuente en todas las edades sea la catarata, no suele ser la causa que lleva a los pacientes a una disminución de su agudeza visual. Esto difiere en niños respecto al resto de edades. Según el estudio de De Boer et al en 2003, la causa de déficit visual secundaria a uveítis en adultos suele ser el edema macular, frente a la cicatrización o fibrosis macular en la edad infantil (*De Boer et al 2003*).

Antes de sacar conclusiones, deberíamos tener en cuenta que para realizar la comparativa con otras series respecto a las complicaciones de la uveítis, el tiempo de evolución de la enfermedad es un factor a considerar, junto con las formas anatómicas más frecuentes de la serie estudiada, factor que a su vez depende de si el centro donde se realiza el trabajo es de referencia o no. Esto condicionará el tipo de complicaciones más prevalentes de las distintas series.

4.2.9. AGUDEZA VISUAL SEGÚN LA EDAD:

Como sabemos, la uveítis es una enfermedad con un gran potencial para el deterioro de la visión del paciente. Dentro de las complicaciones posibles, la consecuencia más temida es la disminución de la AV en una medida u otra.

Hay que tener en cuenta, que no todos los estudios utilizan el mismo concepto de deterioro visual, lo cual es importante a la hora de realizar comparativas.

La **tabla 36**, nos muestra como se distribuye la disminución de la AV de los pacientes de nuestro estudio según las diferentes edades.

TABLA 36. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS SEGÚN LA EDAD DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO GEFUMA: AGUDEZA VISUAL.

GRUPOS DE EDAD AL DIAGNÓSTICO*				
AGUDEZA VISUAL	16 años n=73 (12,6%)	> 16 - < 60 years n=415 (70,5%)	60 years n=97 (16,5%)	Total** n=585
AV OD	0,84±0,28***	0,79±0,29***	0,63±0,31***	0,77±0,30***
AV OI	0,82±0,29***	0,77±0,31***	0,62±0,32***	0,76±0,32***
Ceguera OMS (AV AO < 0.05)	0 (0,0)	2 (0,5)	1 (1,0)	3 (0,5)
Ceguera legal (AV AO < 0.10)	0 (0,0)	10 (2,4)	2 (2,1)	12 (2,1)
AV ≤ 80% en un ojo	9 (12,3)	52 (12,6)	19 (19,6)	80 (13,7)

* Media±Desviación estándar de la media (rango), frecuencia (%),

**Valores perdidos de 589 pacientes .

***P<0.05

Destacar, que el grupo de edad donde **disminuyó la AV en ambos ojos** de forma **significativamente mayor al resto**, fue en los pacientes **mayores de 60 años**.

Todos los **casos de ceguera legal o de ceguera según la OMS**, se dieron en mayores de 16 años, suponiendo un porcentaje **menor del 2,5% en todas las edades**.

Los casos de **deterioro visual más leves** (menos de un 80% de visión en un ojo) fueron algo más frecuentes, observándose en **niños y adultos entre 16-60 años**, en torno al **12%**, y en **mayores de 60 años**, en casi el **20%**.

En otros estudios como el de Rothova et al, los pacientes con ceguera alcanzan el 4% (*Rothova et al 1996*), dato similar al que muestra el estudio de Bodaghi et al con un 3,1% (*Bodaghi et al 2001*). La diferencia en los resultados entre nuestro estudio y otros, como ya sea comentado previamente, se atribuye al alto porcentaje de casos complejos que tienen estos estudios por ser centros de referencia, siendo un claro sesgo de selección, y por tanto, estos datos no deberían ser extrapolados a la población general.

El progreso en los métodos de diagnóstico, el mejor conocimiento de la historia natural de la uveítis, así como, la aparición de nuevos fármacos, entre otros factores, es clave para la disminución de las complicaciones derivadas de esta enfermedad, siendo esto fundamental para evitar el deterioro visual del paciente.

4.3. ANÁLISIS DE REGRESIONES Y CORRELACIONES.

Las complicaciones que desarrollan las uveítis son la causa de las graves alteraciones de la función visual en estos pacientes. Como se ha desarrollado previamente, son muchas las que se pueden producir, pero destacan la catarata, el edema macular quístico y el glaucoma, entre otras muchas. A veces, las complicaciones ya están presentes en el momento del diagnóstico, pero en otras ocasiones, las características que presenta la uveítis en el examen inicial, pueden ser un factor pronóstico para el desarrollo de dichas complicaciones, y por tanto, de una posible alteración en la agudeza visual del paciente.

Si somos capaces de determinar cuales son aquellas características de la uveítis que suponen un riesgo de desarrollar más complicaciones, quizás podríamos evitar o aminorar las consecuencias derivadas de estas.

Por ello, **analizamos los factores que influyen sobre el riesgo de desarrollar alguna complicación** (catarata, glaucoma, edema macular cistoide, desprendimiento de retina, neovascularización retiniana y hemorragia vítrea) **en la uveítis mediante el análisis de regresión logística multivariante**. Se introducen los siguientes ítems:

- Edad de debut de la uveítis
- Tiempo de evolución de la uveítis (meses)
- Edad en el estudio (meses)
- Etnia (en dos grupos: caucásicos y no caucásicos)
- Género
- Clasificación anatómica (anterior, intermedia, posterior y panuveítis)
- Curso clínico (agudo, recurrente o crónico)
- Clasificación clínico-etiológica (idiopáticas, sistémicas, infecciosas o síndromes primariamente oculares).

Los **factores que condicionan el riesgo de desarrollar alguna complicación** usando la regresión logística multivariante se pueden observar en la **tabla 37**.

El **tiempo de evolución** de la uveítis resultó ser un claro factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,005$).

Igualmente, cuanto **mayor es la edad del paciente en el estudio**, mayor riesgo para el desarrollo de complicaciones, es decir, que las personas de mayor edad tienen más riesgo de tener alguna complicación, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,005$).

También valoramos como la **clasificación anatómica**, o lo que es lo mismo, la localización de la inflamación ocular, influye en el desarrollo de complicaciones. Como sabemos, existen uveítis de localización anterior, intermedia, posterior y panuveítis. De nuestro análisis podemos deducir que, **tanto las uveítis anteriores como las posteriores presentan menor riesgo de desarrollar complicaciones respecto a las panuveítis, sin ser este resultado concluyente para las uveítis intermedias**. La fuerza de asociación es

mayor para las uveítis anteriores que para las posteriores, por tanto, respecto a las panuveítis, las formas anteriores tienen menor riesgo que las formas posteriores para el desarrollo de complicaciones ($p < 0,005$).

TABLA 37. FACTORES RELACIONADOS CON ALGUNAS COMPLICACIONES EN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL ESTUDIO GEFUMA.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE Riesgo de desarrollar alguna complicación*			
FACTORES	OR	95% IC	P
Tiempo de evolución (meses)	1,003	1,000-1,005	P<0,005
Edad estudio (años)	1,033	1,022-1,044	P<0,005
Clasificación anatómica			
Anterior	0,384	0,234-0,632	P<0,005
Intermedia	0,599	0,266-1,384	P<0,005
Posterior	0,404	0,180-0,905	P<0,005
Panuveítis			
Curso clínico			
Agudo	0,304	0,167-0,554	P<0,005
Recurrente	0,552	0,324-0,940	P<0,005
Crónico			

OR: Odds Ratio.

Respecto al **curso clínico**, lo dividimos en tres subcategorías: agudo, recurrente y crónico. Tomando como valor de referencia las uveítis crónicas, **tanto las uveítis agudas como las uveítis recurrentes tienen menor riesgo para el desarrollo de complicaciones que las uveítis crónicas**. Las formas agudas tienen, a su vez, menos riesgo que las recurrentes para el desarrollo de dichas complicaciones, con un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,005$).

Otros factores que fueron incluidos en el modelo pero no obtuvieron significación estadística ($p < 0,005$ y $p < 0,10$) fueron:

- Edad de debut de la uveítis
- Etnia (en dos grupos: caucásicos y no caucásicos)
- Género
- Clasificación clínico-etiológica (idiopáticas, sistémicas, infecciosas o síndromes primariamente oculares)

4.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es la posibilidad de no incluir a todos los pacientes con uveítis de la provincia de Málaga, es decir, una falta de exhaustividad. Las formas más leves de uveítis pueden no tener acceso a los servicios de oftalmología de los centros hospitalarios, siendo atendidos en el primer nivel de asistencia por los médicos generalistas o incluso por la medicina privada (generalista o especializada); como ya se ha comentado, la idea en nuestro medio es que las cuatro formas etiológicas principales de uveítis en los que estamos interesados: idiopáticas, primariamente oculares, asociadas a enfermedades sistémicas, e infecciosas, acaban siendo remitidas a estos centros, con lo que la asistencia a pacientes oftalmológicos, tanto en consulta externa como hospitalizados, queda cubierta por las unidades clínicas de los seis hospitales de la provincia. Además, los pacientes con uveítis no suelen ser atendidos en la sanidad privada, puesto que habitualmente acuden de urgencias.

A lo anterior añadimos que, en todos ellos, se ha procedido a informar al conjunto de oftalmólogos, del staff o médicos internos residentes, sobre el estudio y la importancia de la comunicación de los casos al investigador principal o los investigadores colaboradores correspondientes para que todos los pacientes puedan ser incluidos en el registro.

De esta forma, nos aseguramos que el 100% de la población está incluida en el estudio.

Por otro lado, para poder extraer conclusiones válidas, tenemos que considerar la existencia de limitaciones o sesgos que pueden ocurrir en cualquier estudio epidemiológico. Destacamos las siguientes:

- **Datos procedentes de centros de referencia (centros de tercer nivel) versus datos procedentes de centros primarios:** los datos procedentes de centros de referencia no son totalmente representativos de la población general, puesto que suelen reflejar mayor porcentaje de casos más severos y diagnósticos más difíciles. Este sesgo lo vemos claramente en algunos trabajos epidemiológicos, donde la incidencia de uveítis posteriores o panuveítis son mucho mayores en centros terciarios.
- **Diseño del estudio:** los estudios prospectivos de cohortes suelen ser estudios de mayor exactitud (por menor sesgo de clasificación), pero suelen ser más costosos. Un estudio multicéntrico prospectivo tutelado por el International Uveitis Study Group sería de gran utilidad para poder hacer una comparativa exhaustiva de todos los casos.
- **Periodo de tiempo:** trabajos realizados en diferentes periodos de tiempo son más difíciles de comparar (cambio de entidades diagnósticas con el tiempo, aparición de nuevas patologías, etc).
- **Clasificación de la uveítis:** aunque el sistema de clasificación más comúnmente usado es la localización primaria anatómica de la inflamación, hay una heterogeneidad de criterio diagnóstico, así como, una falta de uniformidad en la presentación de datos según los diferentes centros de estudio

- **Sistema sanitario:** cada país presenta un sistema sanitario muy diferente, lo cual repercute de forma directa en el acceso de pacientes con uveítis a centros primarios o terciarios, teniendo esto un impacto directo en la recogida de datos de incidencia y prevalencia.

4.5. POSIBILIDADES DE FUTURO

La introducción de la clasificación anatómica recomendada por el Grupo Internacional para el Estudio de las Uveítis (IUSG) en 1987, ha hecho posible una mayor uniformidad en los criterios para la descripción y clasificación de estas enfermedades. Los criterios del grupo SUN se han convertido en un estándar para la publicación de datos en uveítis, asegurando un mayor rigor a la hora de comparar estudios.

El grupo **GEFUMA**, continúa trabajando en la recogida de datos epidemiológicos de los pacientes con uveítis de la provincia de Málaga. Actualmente, se han incorporado nuevas variables en el registro de datos, como por ejemplo, la presencia del HLA B27 o algunos datos sobre el tipo de tratamiento. Esto es fundamental para ahondar en el conocimiento de esta enfermedad en nuestra área.

Es necesario para el futuro, facilitar más la expansión y recogida de datos a lo largo de todo el mundo, realizando **grandes registros nacionales y regionales**, actualizados de forma regular, asegurándonos que contengan datos de calidad y un criterio común, que nos asegure un análisis significativo y útil. De este modo, **podríamos difundir a través de congresos o reuniones científicas, este tipo de registro para otras provincias de Andalucía**, intentando realizar un gran registro de toda la comunidad.

El **conocimiento epidemiológico de las uveítis** es fundamental, ya que constituye una base esencial a tener en cuenta en la práctica clínica diaria, permitiéndonos **establecer los recursos de un diagnóstico más eficiente, detectar entidades emergentes y centrar la investigación en las causas más relevantes** de esta enfermedad.

CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados obtenidos hemos extraído las siguientes conclusiones, que exponemos en función de los objetivos marcados al inicio del estudio.

Objetivo 1. Determinar mediante un estudio epidemiológico transversal la incidencia y prevalencia de periodo de uveítis en la población de la provincia de Málaga.

1. La frecuencia y las características de las uveítis en nuestra provincia son similares a las obtenidas por otros grupos españoles y de otros países desarrollados, destacando:
 - Es una patología poco prevalente: **36,2 por 100.000 habitantes** (IC 95%: 33,4-39,3).
 - De **etiología** habitualmente **desconocida** o no identificable (41,9%).
 - Presenta un **leve predominio femenino** (58,6%).
 - La **edad media de inicio** es de **40,3±19,2 años**.
 - La etnia más frecuente es la **caucásica** con gran diferencia al resto (92,5%).
 - En su mayoría con **curso clínico recurrente** (50,5%) y **localización anatómica anterior** (69,3%).
 - Con desarrollo de **complicaciones muy frecuente** (el 40,1% de la población desarrolló al menos una complicación), siendo las más prevalentes la **catarata** (28,5%) y el **glaucoma** (12,3%).

Objetivo 2. Analizar la posible influencia del género y la edad en las características clínicas y complicaciones de la uveítis.

2. La **uveítis es más frecuente en el género femenino** en todos los rangos de edad, pero en mujeres **menores de 16 años** (71,2%) y en **mayores de 60 años** (62,2%) la frecuencia es mucho mayor.
3. Aunque el **curso clínico recurrente es el más común** en todas las edades, las **formas crónicas** fueron mucho **más frecuentes en la edad pediátrica** (36,40%).
4. La **uveítis de localización anterior** es la forma más común en todas las edades. Las **formas intermedias** son, con diferencia, mucho **más frecuentes en la edad pediátrica** (19,2%).
5. La **edad del paciente determina el tipo de patología responsable de la uveítis**, de forma que:
 - Las enfermedades asociadas a patología sistémica son la causa más frecuente en la población menor de 16 años (54,8%).

- Entre los 16-60 años, la etiología desconocida y las enfermedades asociadas a patología sistémica son las más frecuentes con casi la misma prevalencia (39,5% y 35,4% respectivamente).
 - En los pacientes mayores de 60 años, la uveítis idiopática es la etiología más frecuente (62,9%) con diferencia al resto de edades.
 - Las uveítis asociadas a enfermedades infecciosas fueron prácticamente inexistentes en la población pediátrica (3%).
6. Las **complicaciones** fueron **más frecuentes en las personas de mayor edad** (50,5%), siendo la catarata y el glaucoma las más prevalentes. Aunque la **ceguera legal** fue muy poco frecuente, su prevalencia fue **mayor en los pacientes de mayor edad** (2,3%). En nuestra población no existen casos de ceguera legal en la población pediátrica.

Objetivo 3. Determinar los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones en la uveítis.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones en la uveítis fueron:

- El **tiempo de evolución de la enfermedad**: a mayor tiempo de evolución de la uveítis, mayor riesgo de complicaciones.
- **Mayor edad del paciente**: cuanto más mayor sea el paciente, más riesgo de complicaciones.
- Los pacientes con **formas anatómicas tipo panuveítis**, tienen igualmente mayor riesgo de desarrollar complicaciones, siendo los pacientes con formas anteriores los que menos riesgo tienen de desarrollarlas.
- El **curso clínico crónico** es la evolución de mayor riesgo para desarrollar alguna complicación. Los pacientes con formas agudas son los que menor riesgo presentan.

Como conclusión resumen de nuestro estudio, indicar que **en un área bien definida del sur de España, la frecuencia y las características de las uveítis son similares a otros estudios realizados en el mundo occidental**. Es una patología rara, de **causa desconocida**, con un **curso clínico recurrente** y que **desarrolla con frecuencia complicaciones severas**. La uveítis presenta diferentes características relacionadas con la edad de presentación. Las **complicaciones se desarrollan más frecuentemente** en pacientes de **mayor edad** con **panuveítis**, **evolución crónica** y **mayor tiempo de evolución de la enfermedad**.

DICCIONARIO DE SIGLAS

6. DICCIONARIO DE SIGLAS

Sigla	Significado
AFG	Angiografía fluoresceínica
AO	Ambos ojos
ARPE	Epitelitis pigmentaria retiniana aguda
AV	Agudeza visual
AVI	Angiografía con verde de indocianina
AZoor	Retinopatía externa oculta zonal aguda
CA	Cámara anterior
CEIO	Cuerpo extraño intraocular
CMV	Citomegalovirus
CPI	Coroiditis punctata interna
DR	Desprendimiento de retina
EA	Espondilitis Anquilosante
EM	Edema macular
EM	Esclerosis múltiple
EMC	Edema macular cistoide
EPPMPA	Epiteliopatía pigmentaria placoide posterior multifocal aguda
Esp. Artrop.	Espondiloartropatía
Facoan.	Facoanafiláctico
Facog.	Facogénico
HLA	Antígeno Leucocitario Humano
HV	Hemorragia vítrea
KB	Queratopatía en banda
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NV retiniana	Neovascularización retiniana
OCT	Tomografía Óptica de Coherencia
OCT-TD	Tomografía Óptica de Coherencia de dominio temporal
OD	Ojo derecho
Oftalmol.	Oftalmológico
OI	Ojo izquierdo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PanU	Panuveítis
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
Sar	Sarcoidosis
Sdmes	Síndromes
SMPBE	Síndrome múltiples puntos blancos evanescentes

SPH	Síndrome presunta histoplasmosis
SUN-WG	Standarization Uveitis Nomenclature Working Group
TBC	Tuberculosis
TINU	Nefritis túbulo intersticial con uveítis
Toxo	Toxoplasma
UA	Uveítis anterior
UI	Uveítis intermedia
UP	Uveítis posterior
VHB	Virus hepatitis B
VHC	Virus hepatitis C
VHS	Virus herpes simple
VHZ	Virus herpes zoster
VIH	Virus inmunodeficiencia humana
VKH	Enfermedad de Vogt Koyanagi Harada

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdulaal M, Antonios R, Barikian A, Jaroudi M, Hamam RN. Etiology and clinical features of ocular inflammatory diseases in a tertiary center in Lebanon. *Ocul Immunol Inflamm* 2014; 9: 1-7.
2. Abordaje clínico de las uveítis. En: Moorthy R., Rao K., Read R., Van Gelder R., Vitale A., Bogadhi B., Parrish C. *Inflamación intraocular y uveítis*. Ed. Elsevier España S.L. Barcelona. 2013.
3. Al-Mezaine HS, Kangave D, Abu El-Asrar M. Patterns of uveitis in patients admitted to a university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm* 2010; 18(6): 424-431.
4. Ayanru JO. The problem of uveitis in Bendel State of Nigeria: experience in Benin City. *Br J Ophthalmol* 1977; 61(10): 655-659.
5. Bañares A., Jover J., Fernández-Gutierrez B., Benitez del Castillo J.M., García J., Vargas E., Hernández García C. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 358-370.
6. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, et al. Uveitis, a rare disease often associated with systemic diseases and infections: a systemic review of 2619 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 57-64.
7. Benezra D, Cohen E, Mafzir G. Uveitis in children and adolescent. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 444-448.
8. Bennett G. Uveitis: a clinical and stadistical survey. *Br J Ophthalmol* 1955; 39: 727-742.
9. Biswas J., Narain S., Das D., et al. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Int Ophthalmol* 1996; 20: 223-228.
10. Bloch-Michel E., Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:2234-5.

11. Bodaghi, B., Cassoux, N., Wechsler, B., Hannouche, D., Fardeau, C., Papo, T., LeHoang, P. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine* 2001; 80(4): 263–270.
12. Brewerton D.A., Caffrey M., Nicholls A. Acute anterior uveitis and HLA B27. *Lancet* 1973; 2: 994-996.
13. Calvo L.M., Bautista Salinas R.M., Cervera Segura R., Suárez Cabrera M. Uveítis un reto para el internista. *Anales de Medicina Interna* 2008; 25 (3): 141-148.
14. Caspi R. A look at autoimmunity and inflammation in the eye. *J Clin Invest* 2010; 120(9):3070-3083.
15. Caspi R. Autoimmunity in the immune privileged eye: pathogenic and regulatory T cells. *Immunol Res* 2008; 42 (1-3): 41-50.
16. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31(2): 578-585.
17. Chang CC., Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm* 2002; 10: 263-279.
18. Chatzistefanou K., Markomichelakis N.N., Christen W., Soheilian M., Foster C.S. Characteristics of uveitis presenting for the first time in the elderly. *Ophthalmology* 1998; 105: 347-52.
19. Chorich LJ., Klisovic DD., Foster CS. Diagnosis of uveitis. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and treatment of uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.
20. Chung YM, Yeh TS, Liu JH. Endogenous uveitis in Chinese: analysis of 240 cases in a uveitis clinic. *Jpn J Ophthalmol* 1988; 32: 64-69.
21. Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C, et al. The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *International Ophthalmology* 2010; 30(5): 521-529.
22. Complicaciones de las uveítis. En: Moorthy R., Rao K., Read R., Van Gelder R., Vitale A., Bogadhi B., Parrish C. *Inflamación intraocular y uveitis*. Ed. Elsevier España S.L. Barcelona. 2013.
23. Consul BN., Sharma DP., Chhabra HN., et al. Uveitis: etiological pattern in India. *Eye Ear Nose Throat Mon* 1995; 146: 2-7.

24. Cordero Coma M., García Ruiz de Morales JM. Valor real del laboratorio. En: Sociedad española de uveítis e inflamación ocular. Grupo español multicéntrico para el estudio de las uveítis. Uveítis. Protocolos diagnósticos y nuevas estrategias terapéuticas. Ed. GEMU y SEDU 2011.
25. Couto C.G., Merlo J.L. Epidemiological study of patients with uveitis in Buenos Aires, Argentina. En: Dernouchamps J.P., Verougstraete C., Caspers-Velu L., et al. Recent advances in Uveitis: Proceedings of the Third International Symposium on Uveitis, Brussels, Belgium. Ed. Kluger publications. Amsterdam. 1992.
26. Cross AG. Uveitis in children. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965; 85: 409-19.
27. Cuiña R., Méndez R., Benítez del Castillo J.M., Gegúndez Fernández J. A., Díaz-Valle D. Recuerdo anatómico. En: Díaz Llopis M., Calonge M., Sainz de la Maza M.T., Benítez Del Castillo J.M., Gallego Pinazo R., Fernando Arévalo J. Uveítis y escleritis: diagnóstico y tratamiento. Ed. Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. 2014.
28. Cunningham E.T., Suhler E.B. Childhood uveitis-young patients, old problems, new perspectives. *J. AAPOS* 2008; 12: 537-538.
29. Cunningham ET Jr. Uveitis in children. *Ocul Immunol Inflamm* 2000; 8: 251-261.
30. Curnow J.S., Murray P.I., Inflammatory mediators of uveitis: cytokines and chemokines. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:532-537.
31. Dandona L., Dandona R., John R.K., McCarty, C. A., & Rao, G. N. Population based assessment of uveitis in an urban population in southern India. *Br. J. Ophthalmol.* 2000. 84(7): 706–709.
32. Darrell R.W., Wagener H.P., Kurland L.T. Epidemiology of uveitis. Incidence and prevalence in a small urban community. *Arch Ophthalmol* 1962; 68: 502-514.
33. Das D., Bhattacharjee H., et al. Pattern of uveitis in North East India: a tertiary eye care center study. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57: 144-146.
34. Das D., Biswas J., Ganesh SK. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Indian J Ophthalmol* 1995; 43: 117-121.
35. De Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 879-884.

36. De la Torre A., López Castillo C.A., Rueda J.C., Mantilla R.D., Gomez Marin J.E., Anaya J.M. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37: 458-466.
37. De la Torre A., Rios Cadavid A.C., Cardozo García C.M., Gómez Marín J.E. Frequency and factors associated with recurrences of ocular toxoplasmosis in a referral centre in Colombia. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1001-4.
38. Deschenes J., Murray P.I., Rao N.A., Nussenblatt R.B. Internacional Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of uveitis. *Ocul Immunol and Inflamm* 2008; 16: 1-2.
39. Díaz Llopis M., Salom D., García de Vicuña C., Cordero Coma., Ortego Centeno N., Suarez de Figueroa M., Del Río Pardo M.J., Fernández Cid C., Fonollosa A., Blanco R., García Aparicio A.M., Benítez Del Castillo J.M., Olea J.L., Arévalo J.F. Treatment of refractory uveitis with adalimumab: a prospective multicenter study of 131 patients. *Ophthalmology* 2012; 119:1575-81.
40. Díaz Valle D., Arriola Villalobos P., Méndez Fernández R. Epidemiología e importancia de las uveítis. En: Díaz Valle D., Méndez Fernández R., Benítez del Castillo Sánchez J.M. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Ed. Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. 2007 (a).
41. Díaz Valle D., Méndez Fernández R. Clasificación actualizada de las uveítis. En: Díaz Valle D., Méndez Fernández R., Benítez del Castillo Sánchez J.M. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Ed. Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. 2007 (b).
42. Durrani O.M., Meads C.A., Murray P.I. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica* 2004; 218: 223-236 (a).
43. Durrani O.M., Tehrani N.N., Marr J.E., Moradi P., Stavrou P., Murray P.I. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1159-1162(b).
44. Edelsten C., Reddy M.A., Standford M.R, Graham E.M. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 676-80.
45. Foster CS., Vitale AT. Immunosuppressive chemotherapy. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.

46. García Cruz R., Fernández-Vega Sanz L., Lalaurie F., Barahona Hortelano J.M. Encuesta etiológica y su codificación en una muestra de 107 casos de pacientes con uveítis. *Arch Soc Esp Oftal* 1982; 42 (5): 453-460.
47. Gash A.T., Smith J.A., Whitcup S.M. Birdshoot retinochoroidopathy. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 241-249.
48. Gehl Z., Kulesár K., Kiss H., et al. Retinal and choroidal thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography in anterior and intermediate uveítis. *BMC Ophthalmology* 2014; 14:103.
49. Giménez-Almenara Parada G. Anatomía general del aparato ocular. En: Giménez-Almenara Parada G. *Conceptos y fundamentos de la Oftalmología* 2ª ed. Ed. Ergon. Madrid. 2005; 1-3.
50. González-Peña A., Mesa-Hernández E., Hernández-Pérez A., Tirado-Martínez O.M., Ortega-Díaz L. Comportamiento clínico epidemiológico de las uveítis anteriores. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2013; 87(4): 208-214.
51. Grajewski RS, Caramoy A, Frank KF, Rubbert-Roth A, Fätkenheuer G, Kirchhof B, Cursiefen C, Heindl L. Spectrum of uveitis in a German Tertiary Center: review of 474 consecutive patients. *Ocul Immunol Inflamm* 2015; 11:1-7.
52. Greer JM, McCombe PA. Role of gender in multiple sclerosis: clinical effects and potential molecular mechanisms. *J Neuroimmunol* 2011; 234(1-2): 7-18.
53. Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California: the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004; 111:491-500.
54. Guest S., Funkhouser E., Lightman S. Pars planitis; a comparison of childhood onset and adult onset disease. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29:81-84.
55. Gupta V., Al-Dhibi H., Arévalo F. Retinal imaging in uveitis. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2014; 28: 95-103.
56. Hamade H, Elkum N, Tabbara KF. Causes Of uveitis at a referral center in Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm* 2009; 17(1): 11-16.
57. Henderley DE., Genstler AJ., Smith RE., Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 131-6.

58. Hogan MJ., Kimura SJ., Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959; 47(5): 155-170.
59. Hong BK., Khanamiri HN., Rao NA. *Can J Ophthalmol* 2013; 48:489-493
60. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/247469>, (consultado el 1-11-2015).
61. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/509456> (consultado el día 1-11-2015).
62. Ikeda N, Hayasaka S, Hayasaka Y. Uveitis and pseudouveitis presenting for the first time in Japanese elderly patients. *Ophthalmologica* 2005; 219(5): 263-266.
63. Islam SM, Tabbara KF. Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic Epidemiology* 2002; 9(4):239-249.
64. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosebaum J.T. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of Uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509-16.
65. Jabs DA., Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol* 2013; 156: 228-236.
66. Jabs DA., Nussenblatt RB., RosenbaumJT. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) working group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140: 509-16.
67. Jabs DA., Rosebaum JT., Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4): 492-513.
68. Jakob E., Reuland MS., Mackensen F., et al. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center-analysis of 1916 patients. *J Rheumatol* 2009; 36:127-136.
69. James DG, Friedmann AI, Graham E. Uveitis. A series of 368 patients. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1976; 96: 108-112.
70. Jancevski M., Foster CS. Cataracts and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21(1): 10-14.

71. Jiménez López A., Alió Sanz J., Fuertes Martín A., Olmos Martínez J., Pérez Castrillón J.L., Carretero Hernández G., Barahona Hortelano J.M. Uveítis: estudio etiológico de 102 casos. *Rev Clin Esp* 1986; 179: 289-292.
72. Jimenez Martínez M.C., Carrera I., Pedroza Seres M., Jaimes M., Schlaen A., Garfias Y. Inmunopatología de las uveítis: conocimientos actuales, correlación clínica y perspectivas de investigación en el área inmuno-ocular. *Revista Alergia Mexico* 2006; 53(6):226-235.
73. Jiménez S, Cervera R, Font J, Ingelmo M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 25(1): 3-12.
74. Kadayifçilar S., Eldem B., Tumer B. Uveitis in childhood. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 2003; 40: 335-40.
75. Kanski J, Shun-Shin G. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984; 91: 1247-1252.
76. Kapur R., Birnbaum AD., Goldstein DA., et al. Treating uveitis associated hypotony with pars plana vitrectomy and silicone oil injection. *Retina* 2010; 30 (1):140-145.
77. Kazdan J, McCulloch J, Crawford J. Uveitis in children. *Can Med Assoc J* 1967; 96: 385-391.
78. Kazokoglu H, Onala S, Tugal-Tutkun I, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiol* 2008; 15: 285-293.
79. Kerkhoff FT., Lamberts QJ., Van Der Biesen PR., Rothova A. Rhegmatogenous retinal detachment and uveitis. *Ophthalmology* 2003; 110(2): 427-431.
80. Khairallah M, Attia S, Zaouali S, et al. Pattern of childhood-onset uveitis in a referral center in Tunisia, North Africa. *Ocul Immunol Inflamm* 2006; 14: 225-231.
81. Khairallah M. Are the standardization of uveitis nomenclature (SUN) working group criteria for codifying the site of inflammation appropriate for uveitis problems? Limitations of SUN working group classification. *Ocul Immunol and Inflamm* 2010; 18(1): 2-4.
82. Khairallah M., Yahia S.B., Ladjimi A., Messaoud R., Zaouali S., Attia S., Jenzeri S., Jelliti B. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye* 2007; 21:33-39

83. Kianersi F, Mohammadi Z, Ghanbari H, Ghoreysi M, Karimzadeh H, Soheilian M. Clinical patterns of uveitis in an Iranian tertiary eye-care center. *Ocul Immunol Inflamm* 2014; 23(4): 278-282.
84. Kimura SJ, Hogan MJ, Thygeson P. Uveitis in children. *Arch Ophthalmol* 1954; 51: 80-88.
85. Kirsch O, Lautier-Frau M, Labetoulle M, Offret H, Frau E. Characteristics of uveitis presenting de novo in the elderly. *Journal Francais d'Ophtalmologie* 2003; 26(7): 720-724.
86. Kitamei H, Kitaichi N, Namba K et al. Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan. *Acta Ophthalmologica* 2009; 87(4): 424-428.
87. Kotake S., Furudate N., Sasamoto Y., Yoshikawa K., Goda C., Matsuda H. Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235: 5-9.
88. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005; 112:1287-1292.
89. Kuo IC., Cunningham ET. Ocular neovascularization in patients with uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 40(2): 111-126.
90. Levinson R.D. Immunogenetics of ocular inflammatory disease. *Tissue Antigens* 2006; 69: 105-112.
91. Levy-Clarke G., Jabs DA., Read RW., Rosenbaum JT., et al. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology* 2014; 121:785-796.
92. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of uveitis in a tertiary center in Chile : a cross-sectional retrospective review. *Ocul Immunol Inflamm* 2014; 17(1): 11-6.
93. Llorenç Bellés V., Adán Civera A., Espinosa Garriga G., Cervera Segura R., González Martínez J., Pelegrín Colás L., Keller J., Rey Torrente A., Mesquida Febrer M. Caracterización de las uveitis diagnosticadas en un centro de referencia del área de Barcelona. *Med Clin (Bar)* 2012; 138 (7): 277-282.

94. Llorenç V., Mesquida M., Sainz de la Maza M., Keller J., Molins B., Espinosa G., Hernández M.V., González Martín J., Adán A. Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization. *Acta Ophthalmol* 2015; 93 (6): 561-567.
95. London NJS., Rathinam SR., Cunningham ET. Epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50: 1-17.
96. Luger D., Caspi R. New perspectives on effector mechanisms in uveitis. *Semin Immunopathol* 2008; 30:135-143.
97. Makley T, Long J, Suic T. Uveitis in children. *J Pediatr Ophthalmol* 1969; 6: 136-139.
98. Malinowski S.M., Pulido J.S., Goeken N.E., Brown C.K., Folk J.C. The association of HLA-B8, B51, DR2, and multiple sclerosis in pars planitis. *Ophthalmology* 1993; 100:1199-1205.
99. Massof R.W., Rubin G.S. Visual function assessment questionnaires. *Surv Ophthalmol* 2001; 45: 531-548.
100. Mc Cannel C.A., Holland G.N., Helm C.J., Cornell P.J., Winston J.V., Rimmer T.G. Causes of uveitis in general practice of ophthalmology. UCLA community-based uveitis study group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 35-46.
101. Meads C., Hyde C. What is the cost of the blindness? *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1201-1204.
102. Méndez Fernández R., Benítez del Castillo JM., Díaz Valle D. Orientación diagnóstica. Aproximación a medida. En: Díaz Valle D., Méndez Fernández R., Benítez del Castillo Sánchez J.M. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Ed. Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. 2007.
103. Mercanti A, Parolini B, Bonora A, et al. Epidemiology of endogenous uveitis in the north-eastern Italy: analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79: 64-68.
104. Merrill P. T., Kim, J., Cox T. A, Betor C. C., McCallum, R. M., Jaffe, G. J. Uveitis in the southeastern United States. *Current Eye Research* 1997; 16(9), 865–874.

105. Michel SS, Foster CS. Definition, classification, etiology and epidemiology. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.
106. Miserochi E., Fogliato G., Modorati G., Bandelo F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23 (5): 705-717.
107. Mochizuki M., Watanebe T., Yamaguchi K. et al. Human T-lymphotropic virus type 1 associated disease. En: Pepose J.S., Holland G.N., Wilhelmus K.R. *Ocular and Inflammation Immunity*. Ed. Mosby. St. Louis. 1996.
108. Moorthy RS, Mermoud A., Baerveldt G., Minckler DS., Lee PP., Rao NA. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997; 41(5): 361-394.
109. Moorthy RS, Rao PK, Read RW, Van Gelder RN, Vitale AT, Bodaghi B, Parrish CM. Conceptos básicos en inmunología: células efectoras y la respuesta inmunitaria innata. En: *Academia Americana de Oftalmología. Inflamación intraocular y uveítis*. Ed. Elsevier España, S.L. Barcelona. 2013.
110. Munk MR., Kiss CG., Huf W., Montuoro A., et al. Visual acuity and microperimetric mapping of lesion area in eyes with inflammatory cystoid macular edema. *Acta Ophthalmologica* 2014. 92: 332-338.
111. Nagpal A, Leigh J, Acharya NR. Epidemiology of uveitis in children. *International Ophthalmology Clinics* 2008; 3: 1-7.
112. Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13: 461-465.
113. Nicholson B., Nigam D., Miller D., et al. Comparison Wide Field Fluorescein Angiography and 9 Field Montage Angiography in Uveitis 2014; 157: 673-677.
114. Nussenblatt R.B. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol* 1990; 14:303-8.
115. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology*. 1985; 92:467-471.
116. Oliver JE, Silman AJ. Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Res Ther* 2009; 11(5): 252.

117. Onakpoya OF., Adeoye AO., Olateju SO., et al. Presentation of endogenous uveitis in Ife-Ijesa zone of southwestern Nigeria. *East African J Ophthalmol* 2007; 13: 1-5.
118. Onal S., Tugal-Tutkun I., Neri P., Herbort CP. Optical coherence imaging in uveitis. *Int Ophthalmol* 2014; 34: 401-435.
119. Ortego Centeno N., Callejas Rubio J.L., Ríos Fernández R., Moreno Higuera M., Domínguez Hidalgo I. Historia clínica y examen orientado. En: Sociedad Española de uveítis e inflamación ocular. Grupo español multicéntrico para el estudio de las uveítis. Uveítis. Protocolos diagnósticos y nuevas estrategias terapéuticas. Ed. GEMU y SEDU 2011.
120. Oruc S., Kaplan A.D., Galen M., Kaplan H.J. Uveitis referral pattern in a Midwest University eye center. *Ocul Immunol Inflamm* 2003; 11: 287-298.
121. Päivonsalo- Hietanen T., Tuominen J., Vaahtoranta-Lehtonen H., et al. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75: 76-81.
122. Päivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population based study in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 84-88.
123. Päivonsalo-Hietanen T, Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuominen J, Saari KM. Uveitis survey at the University Eye Clinic in Turku. *Acta Ophthalmologica* 1994; 72 (4): 505-512.
124. Palmares J, Coutinho MF, Castro-Correia J. Uveitis in the northern Portugal. *Curr Eye Res.* 1990; 9: 31-34.
125. Pathanapitoon K, Kunavisarut P, Ausayakhun S, et al. Uveitis in a tertiary ophthalmology centre in Thailand. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 474-478.
126. Pearce W., Hsu J., Yeh S. Advances in drug delivery to the posterior segment. *Curr Opin Ophthalmol* 2015. 26:233-239.
127. Perkins ES, Folk J. Uveitis in London and Iowa. *Ophthalmologica* 1984;189:36-40.
128. Perkins ES. Patterns of uveitis in children. *Br J Ophthalmology* 1966; 50: 169-185.
129. Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 1996; 6: 293-298.

130. Potter A.R. Causes of blindness and visual hándicap in the Central African Republic. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 326-328.
131. Prete M., Dammacco R., Fatone M.C., Racanelli V. Autoimmune uveitis: clinical, pathogenetic and therapeutic features. *Clin Exp Med* 2015; 14(4):304-13.
132. Prieto del Cura M., González Guijarro J. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009; 84: 523-528.
133. Rathinam S.R., Cunningham E.T. Infectious causes of uveitis in the developing world. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 40: 137-152.
134. Rathinam SR., Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 173-183.
135. Reeves SW, Sloan FA, Lee PP, Jaffe GJ. Uveitis in the elderly. *Ophthalmology* 2006; 113: 302-307.
136. Rodriguez A., Calonge M., Pedroza-Seres M., Akova Y.A., Messmer E.M., D'Amico D.J., Foster C.S. Referral patterns of uveitis in a terciary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 593-599.
137. Ronday M.J., Stilma J.S., Barbe R.F., Mc Elroy W.J., Luyendijk L., Kolk A.H., Bakker M., Kijlstra A., Rothova A. Aetiology of uveitis in Sierra Leona west Africa. *Br J Ophthalmol* 1994; 80: 956-961.
138. Ronday MJ., Stilma JS., Barbe RF., et al. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 956-961.
139. Rosenbaum JT. An algorithm for the systemic evaluation of patients with uveitis: guidelines for the consultant. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19: 248-57.
140. Rosenberg K, Feuer W, Davis J. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2004; 111: 2299-2306.
141. Rothova A. Inflammatory macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18(6): 487-492.
142. Rothova A., Buitenhuis H.J., Meenken C., Brinkman C.J., Linssen A., Alberts C., Luyendijk L., Kijlstra A. Uveitis and systemic diseases. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 137-141.

143. Rothova, A., Sutorp-van Schulten, M. S., Frits Treffers, W., & Kijlstra, A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *The British Journal of Ophthalmology* 1996; 80(4), 332–336.
144. Saadoun D., Bodaghi B., Bienvenu B., Wechsler B. Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies. *Autoimmunity Reviews* 2013; 12: 774-783.
145. Saari K.M., Päivonsalo-Hietanen T., Vaahtoranta-Lehtonen H., Tuominen J., Sillampaa. M. Epidemiology of endogenous uveitis in the South-Western Finland. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1995; 73: 345–349.
146. Saari KM, Miettinen R, Alanko H. Uveitis: report of a 10 year survey in Northern Finland. *Can J Ophthalmol* 1975; 10(3): 356-360.
147. Santin M., Badrinas F., Mascaro J., Nolla J.M., Pujol O., Roca G., Valverde J., Mana J., Fernández Nogués F. Uveitis: an etiological study of 200 cases of following a protocol. *Med Clin* 1991; 96: 641-4.
148. Sen H., Vitale S., Gangaputra SS., Nussenblatt RB., et al. Periocular corticosteroid injections in uveitis. *Ophthalmology* 2014;121: 2275-2286.
149. Sengün A, Karadag R, Karakurt A, Saricaoglu MS, Abdik O, Hasiripi H. Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13(1): 45-50.
150. Siddique SS., Suelves AM., Baheti U., Foster CS. Glaucoma and uveitis. *Surv Ophthalmol* 2013; 58(1): 1-10.
151. Simons K. Visual acuity and the functional definition of blindness. En: Tasman W, Jaeger E. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Ed. Lippincott. 1990. Philadelphia.
152. Smet M. D., Taylor S., Bodaghi B., Miserocchi E., Murray P., Pleyer U., Zierhut M., Barisani-Asenbauer T., LeHoang P., Lightman S. Understanding uveitis: the impact of the research on visual outcomes. *Progress in Retinal and Eye Research* 2011; 452-470.
153. Smit RL, Baarsma GS, De Vries J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol* 1993; 17: 71-76.

154. Smith J.A., Mackensen F., Sen H.N., Leigh J.F., Watkins A.S., Pyatetsky D., Tessler H.H., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T., Reed G.F., Vitale S., Smith J.R., Goldstein D.A. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. *Ophthalmology* 2009; 116: 1544-1551.
155. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, et al. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocul Immunol Inflamm* 2004; 12: 297-310.
156. Soylu M, Ozdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in the southern Turkey. *Ocul Immunol Inflamm* 1997; 5: 197-202.
157. Suttorp-Schulten M.S., Rothova A., The possible impact of uveitis in blindness: a literatura survey. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 844-848.
158. Taylor SR, Lightman SL, Sugar EA, Jaffe GJ, Freeman WR, Altaweel MM, Kozak I, Holbrook JT, Jabs DA, Kempen JH. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012; 20:171-81.
159. The Standarization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standarization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140(3):509-516.
160. Thean LH, Thompson J, Rosenthal AR. A uveitis register at the Leicester Royal Infirmary 1996; 3(3): 151-158.
161. Thomson E. Unilateral chronic anterior uveitis in children: a clinical note. *Br J Ophthalmol* 1928; 12: 189-196.
162. Thylefors B, Negrel A, Pararajasegaram R, Dadzie K. Global data on blindness. *Bull WHO* 1995; 73: 115-21.
163. Tran V.T., Auer C., Guex-Crosier Y., Pittet N., Herbort C.P. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Ocular Immunology and Inflammation* 1994; 18: 293-298.
164. Tugal Tutkun I. Beçhet disease in the developing world. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50: 87-98.
165. Tugal Tutkun I, Onal S., Foster CS. Imaging studies for uveitis. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.

166. Tugal-Tuktun L, Havrilkova K, Power W, et al. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996; 103: 375-383.
167. Vadot E., Barth E., Billet P. Epidemiology of uveitis. Preliminary results of a prospective study in the Savoy. En: Saari KM. *Epidemiology of Uveitis. Preliminary Results of a Prospective Study in Savoy*. Ed. Elsevier Science Publishers. Amsterdam. 1984: 13-14.
168. Vitale AT., Foster CS. Treatment of uveitis. An overview. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.
169. Vitale AT., Opremcak EM., Foster CS. Therapeutic vitreoretinal surgery. En: Foster CS., Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. New Delhi.
170. Wakabayashi T., Morimura Y., Miyamoto Y., Okada A.A. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2003; 11: 277-286.
171. Wakefield D., Chang J.H. Epidemiology of uveitis: *Int Ophthalmol Clin* 2005; 45: 1-13.
172. Wakefield D., Montanaro A., Mc Cluskey P. Acute anterior uveitis and HLA B27. *Surv Ophthalmol* 1991; 36: 223-232.
173. Whitcup SC. Development of a differential diagnosis. En: Nussenblatt RB., Whitcup SM. *Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice*. Ed. Mosby. Philadelphia. 2004(a).
174. Whitcup SC. Examination of patient with uveitis. En: Nussenblatt RB., Whitcup SM. *Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice*. Ed. Mosby. Philadelphia. 2004 (b).
175. Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr Eye Reserch* 2005; 30: 943-948.
176. Zamecki K., Jabs D. HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 189-193.

PUBLICACIONES

8. PUBLICACIONES

Las siguientes publicaciones avalan esta tesis:

Del Río Pardo MJ., Jódar Márquez M., De Ramón Garrido E. **Factores relacionados con el pronóstico de las uveítis**, presentado como comunicación oral en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.

Jódar Márquez M., Jiménez Rodríguez E., Lainez Lamana CJ. **Panuveítis unilateral en embarazada: diagnóstico diferencial a propósito de un caso**, presentado como comunicación oral en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.

Jódar Márquez M., Rivera de Zea P., Lainez Lamana CJ. **Desprendimiento de retina unilateral como debut de uveítis intermedia**, presentado como comunicación oral en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.

Jódar Márquez M., Del Río Pardo M.J., De Ramón Garrido E., Rosales Villalobos F., Echeverría Lucas L., Chinchurreta Capote A., Borrás Larrubia F., Delgado Fernández A. **Caracterización de las uveítis en relación con la edad de los pacientes de los pacientes de la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel en el XLVI Congreso de la Sociedad Andaluza de Oftalmología. Enero 2014. Cádiz.

M. Del Río Pardo, P. Rivera de Zea, A. Chinchurreta Capote, L. Echeverría Lucas, F. Borrás Rubia; M. Jódar Márquez, A. Delgado Fernández, E. De Ramón Garrido. **Características de la uveítis en la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel en el XXVIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI), III Reunión Nacional del Grupo de Urgencias de la FEMI. Mayo 2012. Cádiz.

De Ramón Garrido E., Del Río Pardo M.J., Rosales Villalobos F., Chinchurreta Capote A., Echeverría Lucas L., Borrás Rubia F., Delgado Fernández F., Jódar Márquez M. **Frecuencia de las uveítis en la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel el VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA). 2012. Ceuta.

Del Río Pardo M.J., De Ramón Garrido E., Rosales Villalobos F., Chinchurreta Capote A., Echeverría Lucas L., Borrás Rubia F., Delgado Fernández F., Jódar Márquez M. **Efecto de la edad en la etiología y complicaciones de las uveítis**, presentado como comunicación en panel en el VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA). 2012. Ceuta.

Jódar Márquez M. **Candidiasis retiniana y embarazo**, presentada como comunicación oral en la 28º Reunión Nacional de Uveítis (GEMU). 2015. Madrid.

Jódar Márquez M., Lainez Lamana J. **Desprendimiento de retina regmatógeno unilateral asociado a uveítis intermedia: diagnóstico diferencial a propósito de un caso**, presentado como comunicación en panel en el 91 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Sevilla. 2015.

Del Río Pardo MJ., Jódar Márquez M., De Ramón Garrido E. **Factores relacionados con el pronóstico de las uveítis**, presentado como comunicación oral en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.



Jódar Márquez M., Jiménez Rodríguez E., Lainez Lamana CJ. **Panuveítis unilateral en embarazada: diagnóstico diferencial a propósito de un caso**, presentado como comunicación en panel en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.


 I CONGRESO
 SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
 INFLAMACIÓN OCULAR (SEIO)

Certificado de Comunicación Oral

Margarita Jódar Márquez, Encarnación Jiménez Rodríguez y Carlos Javier Lainez Lamana

han presentado en el
 I CONGRESO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFLAMACIÓN OCULAR (SEIO)
 celebrado en Barcelona el 5 y 6 de junio de 2015 el póster

**PANUVEÍTIS UNILATERAL EN EL EMBARAZO:
 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL A PROPÓSITO DE UN CASO**

para que conste donde proceda firmamos el siguiente
 certificado en Barcelona, a 6 de junio de 2015


Alfredo Adán Civera
 Presidente de la SEIO

Jódar Márquez M., Rivera de Zea P., Lainez Lamana CJ. **Desprendimiento de retina unilateral como debut de uveítis intermedia**, presentado como comunicación en panel en el I Congreso Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2015. Barcelona.

 **I CONGRESO**
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
INFLAMACIÓN OCULAR (SEIO)

Certificado de Comunicación Oral

Margarita Jódar Márquez, Paloma Rivera de Zea y Carlos Javier Lainez Lamana

han presentado en el
I CONGRESO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFLAMACIÓN OCULAR (SEIO)
celebrado en Barcelona el 5 y 6 de junio de 2015 el póster

DESPRENDIMIENTO DE RETINA UNILATERAL COMO
DEBUT DE UVEITIS INTERMEDIA

para que conste donde proceda firmamos el siguiente
certificado en Barcelona, a 6 de junio de 2015


Alfredo Adán Civera
Presidente de la SEIO

Jódar Márquez M., Del Río Pardo M.J., De Ramón Garrido E., Rosales Villalobos F., Echeverría Lucas L., Chinchurreta Capote A., Borrás Larrubia F., Delgado Fernández A. **Caracterización de las uveítis en relación con la edad de los pacientes de los pacientes de la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel en el XLVI Congreso de la Sociedad Andaluza de Oftalmología. Enero 2014. Cádiz.



ESTO ES
CADIZ
Y AQUI HAY
QUE MIRAR

Cádiz, 25 de Enero de 2014

CERTIFICAMOS QUE:

El Dr./a. **Jodar Márquez, M.; Del Río Pardo, M.J.; De Ramón Garrido, E.**

Servicio de Oftalmología. H. de la Serranía de Ronda. Málaga.

han presentado la Comunicación aceptada como Póster, titulada **Caracterización de las uveítis en relación con la edad de los pacientes de la provincia de Málaga**, durante el XLVI Congreso de la Sociedad Andaluza de Oftalmología, celebrado en Cádiz durante los días 23, 24 y 25 de Enero de 2014.

Este Congreso está Declarado de Interés Científico-Sanitario por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Y para que así conste firmamos



Dr. Ignacio Vinuesa Silva
Presidente S.A.O.



SOCIEDAD ANDALUZA
DE OFTALMOLOGIA



Dr. Miguel Giménez de la Linde
Secretario General S.A.O.

XLVI CONGRESO
DE LA SOCIEDAD ANDALUZA
DE OFTALMOLOGIA

23 / 24 / 25 ENERO HOTEL ATLÁNTICO



SOCIEDAD ANDALUZA
DE OFTALMOLOGIA

Secretaría Técnica: GRUPO SUREVENTS secretaria@gruposurevents.es - www.gruposurevents.es
Tel. 954-417 108 - Fax: 954 410 751. Avda. Kansas City Edf 9. Realía, 1º. 1 bis. 41007 Sevilla

M. Del Río Pardo, P. Rivera de Zea, A. Chinchurreta Capote, L. Echeverría Lucas, F. Borrás Rubia; M. Jódar Márquez, A. Delgado Fernández, E. De Ramón Garrido. **Características de la uveítis en la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel en el XXVIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI), III Reunión Nacional del Grupo de Urgencias de la FEMI. Mayo 2012. Cádiz.

**XXVIII Congreso de la Sociedad
Andaluza de Medicina Interna
SADEMI**

Sademi
Sociedad Andaluza de Medicina Interna

**III Reunión Nacional del Grupo
de Urgencias de la FEMI**

**Palacio de Congresos de Cádiz
Cádiz, 17-19 Mayo 2012**

EL COMITE ORGANIZADOR DEL **XXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA (SADEMI)**, **III REUNIÓN NACIONAL DEL GRUPO DE URGENCIAS DE LA FEMI CELEBRADO EN CÁDIZ**, LOS DÍAS 17, 18 Y 19 DE MAYO DE 2012, CERTIFICA QUE:

DRES. M. Del Río Pardo; P. Rivera de Zea; A. Chinchurreta Capote; L. Echevarría Lucas; F. Borrás Rubia; M. Jódar Márquez; A. Delgado Fernández; E. De Ramón Garrido

HAN PRESENTADO EN ESTE CONGRESO, LA COMUNICACIÓN ORAL:

IF-010 "CARACTERÍSTICAS DE LAS UVEÍTIS EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA".



DR. JOSÉ CARLOS ESCRIBANO MORIANA
PRESIDENTE COMITÉ ORGANIZADOR
XXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA

MAYO, 19 DE MAYO DE 2012

S&H
MEDICAL
SCIENCE
CONGRESS

Secretaría Técnica: S&H Medical Science Congress. C/ Espronceda 27, Entreplanta. 28003 Madrid. Tel: 91 535 71 83 - Fax: 91 181 76 16. E-mail: congresos@shmedical.es

De Ramón Garrido E., Del Río Pardo M.J., Rosales Villalobos F., Chinchurreta Capote A., Echeverría Lucas L., Borrás Rubia F., Delgado Fernández F., Jódar Márquez M. **Frecuencia de las uveítis en la provincia de Málaga**, presentado como comunicación en panel el VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA). 2012. Ceuta.



VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes

Ceuta, del 21 al 23 de Junio 2012

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTE

Dr. Manuel Tenorio Martín
Unidad de Reumatología. H. U. de Ceuta.

VICEPRESIDENTE

Dr. Luis González López
Sección de Medicina Interna del H. U. de Ceuta.

SECRETARÍA

Dra. Noelia Vázquez Fuentes
Unidad de Reumatología. H. U. de Ceuta.

VOCALES

Dr. Aurelio Rocha Bogas
Director del Centro Oftalmológico de Ceuta.

VOCALES

Dr. Rafael Merino de Torres
Unidad de Neurología. H. U. de Ceuta.

Certificado de Comunicación

que se otorga a

de Ramón Garrido, Enrique; del Río Pardo, María José;
Rosales Villalobos, Francisco; Chinchurreta Capote, Ana;
Echevarría Lucas, Lucía; Borrás Rubia, Fátima;
Delgado Fernández, Fátima; Jódar Márquez, Margarita

COMITÉ CIENTÍFICO

PRESIDENTE

Dra. María Jesús Castillo Palma
Unidad de Colagenosis e Hipertensión Pulmonar.
Servicio de Medicina Interna.
H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

SECRETARÍA

Dra. Josefa Jiménez Arjona
Servicio de Medicina Interna.
H. de Jerez de la Frontera. Cádiz.

VOCALES

Dr. Gaspar Pérez Lidón
Unidad de Reumatología.
H. U. de Ceuta.

VOCALES

Dr. Mohamed Buskri Abdeslam
Sección de Medicina Interna.
H. U. de Ceuta.

VOCALES

Dr. Jacobo Díaz Portillo
Servicio de Análisis Clínicos.
H. U. de Ceuta.

Por su participación en el VI Congreso organizado por la
Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA)
presentando la comunicación oral titulada:

FRECUENCIA DE LAS UVEÍTIS EN LA
PROVINCIA DE MÁLAGA.

Y para que conste a los efectos oportunos, expedimos
el presente certificado en Ceuta, a 23 de junio de 2012.



Dr. Manuel Tenorio Martín
Presidente del
Comité Organizador Local

Dr. Julio Sánchez Román
Presidente de la AADEA

Del Río Pardo M.J., De Ramón Garrido E., Rosales Villalobos F., Chinchurreta Capote A., Echeverría Lucas L., Borrás Rubia F., Delgado Fernández F., Jódar Márquez M. **Efecto de la edad en la etiología y complicaciones de las uveítis**, presentado como comunicación en panel en el VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA). 2012. Ceuta.



VI Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes

Ceuta, del 21 al 23 de Junio 2012

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTE

Dr. Manuel Tenorio Martín
Unidad de Reumatología. H. U. de Ceuta.

VICEPRESIDENTE

Dr. Luis González López
Sección de Medicina Interna del H. U. de Ceuta.

SECRETARIA

Dra. Noelia Vázquez Fuentes
Unidad de Reumatología. H. U. de Ceuta.

VOCAL

Dr. Aurelio Rocha Bogas
Director del Centro Oftalmológico de Ceuta.

VOCAL

Dr. Rafael Merino de Torres
Unidad de Neurología. H. U. de Ceuta.

COMITÉ CIENTÍFICO

PRESIDENTE

Dra. María Jesús Castillo Palma
Unidad de Colagenosis e Hipertensión Pulmonar.
Servicio de Medicina Interna.
H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

SECRETARIA

Dra. Josefa Jiménez Arjona
Servicio de Medicina Interna.
H. de Jerez de la Frontera. Cádiz.

VOCAL

Dr. Gaspar Pérez Lidón
Unidad de Reumatología.
H. U. de Ceuta.

VOCAL

Dr. Mohamed Buskri Abdeslam
Sección de Medicina Interna.
H. U. de Ceuta.

VOCAL

Dr. Jacobo Díaz Portillo
Servicio de Análisis Clínicos.
H. U. de Ceuta.

Certificado de Comunicación

que se otorga a

del Río Pardo, María José; de Ramón Garrido, Enrique;
Rosales Villalobos, Francisco; Chinchurreta Capote, Ana; Echevarría
Lucas, Lucía; Borrás Rubia, Fátima;
Delgado Fernández, Fátima; Jódar Márquez, Margarita

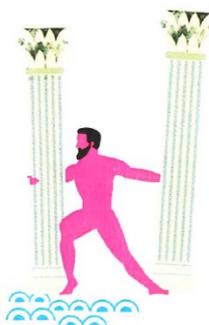
Por su participación en el VI Congreso organizado por la
Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA)
presentando la comunicación titulada:

EFFECTO DE LA EDAD EN LA ETIOLOGÍA Y
COMPLICACIONES DE LAS UVEÍTIS.

Y para que conste a los efectos oportunos, expedimos
el presente certificado en Ceuta, a 23 de junio de 2012.

Dr. Manuel Tenorio Martín
Presidente del
Comité Organizador Local

Dr. Julio Sánchez Román
Presidente de la AADEA



Jódar Márquez M. **Candidiasis retiniana y embarazo**, presentada como comunicación oral en la 28ª Reunión Nacional de Uveítis (GEMU). 2015. Madrid.



UVEÍTIS
2015 28th Spanish Uveitis Study
Group Special Meeting

Sedu Sociedad Española de Uveítis e Inflamación Ocular

Gemu Grupo Español Multicéntrico de Uveítis

MADRID, 27 DE FEBRERO DE 2015
HOTEL AUDITORIUM

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN

MARGARITA JÓDAR MÁRQUEZ

Ha participado en la 28.ª REUNIÓN NACIONAL DE UVEÍTIS'2015, organizado por la Sociedad Española de Uveítis e Inflamación Ocular (SEDU) y el Grupo Español Multicéntrico de Uveítis (GEMU), celebrada en Madrid, el 27 de febrero de 2015, con la presentación de la comunicación:

"Candidiasis retiniana & embarazo"

Madrid, 27 de febrero de 2015



Dr. Manuel Díaz-Llopis
Catedrático de Oftalmología

Jódar Márquez M., Lainez Lamana J. **Desprendimiento de retina regmatógeno unilateral asociado a uveítis intermedia: diagnóstico diferencial a propósito de un caso**, presentado como comunicación en panel en el 91 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Sevilla. 2015.



91 CONGRESO de la Sociedad Española de Oftalmología

Sevilla, 23-26 de septiembre de 2015



PRESIDENTE
Antonio Piñero Bustamante

SECRETARIO
Estanislao Gutiérrez Sánchez

VOCALES
Luis Castellanos Mateos
Eduardo Esteban González
M.ª Victoria Fernández Rodríguez
Emilia García Robles
Jesús Hernández-Barahona Palma
Antonio Medina Tapia
Ignacio Montero de Espinosa
Jesús Montero Iruzubieta
Ernesto Pereira Delgado
Beatriz Ponte Zúñiga
Guillermo Silva Silva
Trinidad Rueda Rueda
Ana Vázquez Martín
Ignacio Vinuesa Silva
Enrique Rodríguez de la Rúa Franch

D. Antonio Piñero Bustamante, como Presidente del Comité Organizador, certifica que:

La Dra. Dña. Margarita JODAR MARQUEZ

ha presentado en el **91 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología**, celebrado en Sevilla, del 23 al 26 de septiembre de 2015, la Comunicación en Panel:

Desprendimiento de retina regmatógeno unilateral asociado a uveítis intermedia: diagnóstico diferencial a propósito de un caso

Y para que conste donde proceda firma el presente certificado en Sevilla a veintiséis de septiembre de dos mil quince.


 Prof. Antonio Piñero Bustamante
 Presidente del Comité Organizador

Publicaciones y Divulgación Científica



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Secretaría General: C/. Arcipreste de Hita, 14, 1.º Dcha. • 28015 Madrid • Tfnos: 91 544 80 35 – 544 58 79 • Fax: 91 544 18 47
 e-mail: congresoSEO@oftalmo.com • www.oftalmoseo.com